

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 58

FACULTÉ DE MÉDECINE

Les Syndrômes de fragilité familiale du neurone périphérique des nerfs rachidiens

THÈSE

Presentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 juillet 1936

PAR

Etienne FASSIO

Ne le 16 Mai 1911, à Montpellier

Interne des Hôpitaux (n° 1)

Lauréat de la Faculté de Médecine

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY : { MM. EUZIERE, professeur, président.
RIMBAUD, professeur.
JANBON, agrégé.
GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages

1936

LES SYNDROMES
DE FRAGILITE FAMILIALE
DU NEURONE PERIPHERIQUE
DES NERFS RACHIDIENS

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 58

FACULTÉ DE MÉDECINE

Les Syndrômes de fragilité familiale du neurone périphérique des nerfs rachidiens

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 juillet 1936

PAR

Etienne FASSIO

Né le 16 Mai 1911, à Montpellier

Interne des Hôpitaux (n° 1)

Lauréat de la Faculté de Médecine

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY : { MM. EUZIERE, professeur, président.
RIMBAUD, professeur.
JANBON, **agréé**.
GUIBAL, **agréé**.

| *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages

1936

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES, ass.
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (Ch. de c.)	LAUX
Histologie (Ch. de c.)	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRER.
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. EUZIERE, professeur, président.	MM. JANBON, agrégé.
RIMBAUD, professeur.	GUIBAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*à qui je dois tout. Faible
témoignage de ma très vive
reconnaissance et de mon
profond attachement.*

A MON FRERE

*En souvenir d'années de
travail en commun
En gage de toute mon
mon affection*

A CEUX QUE J'AIME

A MON JURY DE THESE

A MES AMIS DE L'INTERNAT

E. F.

AVANT-PROPOS

Au moment de présenter ce travail, en mon cœur, secrètement, des sentiments se pressent, qu'il me serait doux d'évoquer...

Vers mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, qui, par leur enseignement, leurs conseils et leur exemple, ont contribué à ma formation médicale, va ma vive reconnaissance.

Tout chargé de gratitude émue, mon souvenir s'adresse à mes conférenciers d'Internat. C'est à eux que je dois le meilleur de ce que j'ai appris. A Monsieur le Professeur agrégé Guibal, dont je n'oublierai jamais les affectueux encouragements et marques de sympathie ; à Monsieur le Professeur agrégé Pierre Rimbaud je voudrais dire ici ma très vive et indéfectible gratitude.

Ma reconnaissance va vers Monsieur le Doyen Euzière. Ayant eu le privilège d'être son externe et son interne, j'ai pu apprécier la douce atmosphère de son service, son affectueuse sympathie, sa finesse, sa délicate bonté. En lui demandant de bien vouloir accepter la présidence de mon jury de thèse, j'ai voulu lui donner un témoignage de respectueux attachement et de profonde gratitude.

Je garde un souvenir plein d'admiration et de reconnaissance pour ceux de mes Maîtres dont, comme externe ou interne, j'ai eu l'honneur d'être le modeste collaborateur : Messieurs les Professeurs Estor, Vires, Etienne, Lamarque, Lapeyre et Janbon.

Je voudrais remercier ici Monsieur le Professeur Rimbaud, pour l'honneur qu'il m'a fait d'être membre de ce jury, pour les observations qu'il a bien voulu me communiquer et qui ont été le point de départ de cette thèse.

Dans la conception et l'élaboration de ce travail, Monsieur le Docteur Lafon, chef de clinique à la Faculté, a été pour moi le plus précieux des guides et des amis. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma très vive gratitude et de ma profonde sympathie.

A mes compagnons d'étude, à mes camarades d'Internat, je tiens à exprimer ma très vive et cordiale amitié.

E. F.

INTRODUCTION

A propos de trois cas nouveaux de dissociation syringomyélique de la sensibilité, avec troubles moteurs et trophiques, observés chez des membres d'une même famille par le Professeur RIMBAUD et le Docteur LAFON, et traduisant une atteinte du neurone périphérique, nous avons repris l'étude des syndrômes d'atteinte familiale de celui-ci, sous le titre de syndrômes de fragilité familiale. Cette dénomination contient une idée pathogénique, née de la constatation de ces cas nouveaux. Elle nous paraît préférable à celle de polynévrites familiales.

La délimitation de ces manifestations d'avec les syndrômes médullaires est très délicate et l'on retrouve, à propos de ces maladies familiales, les discussions entre les partisans de l'origine myélopathique et polynévritique de certaines atrophies musculaires. La notion de neurone, unité anatomique et physiologique, montre cependant que les lésions cellulaires des cornes antérieures font partie intégrante du tableau de la polynévrite.

Nous avons repris l'étude clinique de ces diverses polynévrites familiales, en essayant de grouper autour des deux types cliniques essentiels : l'atrophie névritique de

CHARCOT-MARIE, et la névrite interstitielle hypertrophique de Dejerine SOTTAS, les nombreux cas encore épars.

Plus discutable est la place de la maladie de ROUSSY-LÉVY, dans ces syndrômes d'atteinte neuronale. Si beaucoup d'auteurs tendent à la rapprocher de la maladie de FRIEDREICH, d'autres aussi, montrent les points communs qu'elle offre avec la maladie de CHARCOT-MARIE. Beaucoup de symptômes traduisent une atteinte médullaire, mais il semble bien que les amyotrophies à début distal, les troubles des réactions électriques, relèvent d'une atteinte névritique. De plus, son étude nous permet de constater les liens qui unissent entre eux les syndrômes polynévritiques et médullaires.

Il en va de même pour la paralysie périodique familiale, pour laquelle la notion du siège exact des lésions n'est pas encore précise, mais où beaucoup de signes plaident en faveur d'une atteinte névritique.

Le mode de transmission de ces maladies familiales du neurone périphérique donne lieu à des considérations intéressantes, mais encore obscures, qui touchent au problème de l'hérédité.

La notion de fragilité familiale de certaines fibres ou du neurone lui-même, nous paraît jeter une lueur dans la pathogénie confuse de ces manifestations.

Nous envisagerons successivement :

l'historique

l'étiologie

l'étude clinique

— *anatomo pathologique*

— *physio pathologique*

— *pathogénique*

— *nosographique*

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

Des cas d'atteinte familiale du neurone périphérique ont été observés depuis longtemps. Mais le premier type, présentant une autonomie anatomique et clinique, n'a été isolé qu'en 1893, par DÉJERINE et SOTTAS.

Nous diviserons donc l'historique de cette question en trois périodes :

PREMIÈRE PÉRIODE : AVANT LA DESCRIPTION

DE DÉJERINE ET SOTTAS

Depuis 1856, plusieurs observations ont été publiées, où l'on note une atteinte familiale du neurone périphérique. En présence de ces amyotrophies d'un genre spécial, les auteurs parlent de : « type péronier d'amyotrophie », de « forme particulière d'atrophie débutant par les pieds », « d'atrophie musculaire névritique ».

Les premiers cas observés semblent être ceux d'EULENBURG en 1856. En 1873, FRIEDREICH en constatait un cas, suivi d'autopsie, et découvrait une atteinte des nerfs périphériques, caractérisée par une névrite interstitielle, avec sclérose des racines postérieures et des cordons de Goll.

La même année, EICHHORST rapportait plusieurs cas, chez des enfants d'une même famille. De même HAMMOND, en 1881 ; ORMEROD et SCHULTZE en 1884.

En 1885, WESTPHAL étudie la paralysie périodique, signalée déjà en 1882 par SCHACHNOWITSCH.

En 1886, CHARCOT et Pierre MARIE publient, dans la *Revue de Médecine*, un mémoire basé sur cinq observations personnelles sous le titre : « Forme particulière d'atrophie musculaire progressive familiale débutant par les pieds et les jambes, et attaquant plus tard les mains ». En l'absence d'autopsie, CHARCOT et MARIE se demandèrent s'il s'agissait d'une affection névritique ou myelopathique, sans se prononcer nettement dans un sens ou dans l'autre, tout en paraissant incliner plutôt vers l'hypothèse d'une lésion médullaire. A la suite de ce travail, cette forme d'atrophie fut désignée en France sous le nom de type Charcot-Marie.

La même année, BROSSARD rapportait encore trois cas d'atrophie musculaire ayant débuté dans l'enfance, par les extrémités inférieures.

Peu de temps après le mémoire de CHARCOT et MARIE, TOOTH, dans sa thèse, décrivait : « le type péronier de l'atrophie musculaire progressive ». A ce propos, il faisait allusion aux cas publiés autrefois par FRIEDREICH.

En 1888, on trouve le mémoire de HERRINGHAM. Cet auteur a suivi la transmission de la maladie chez un grand nombre d'individus de la même famille, et à travers plus de six générations.

En 1889, paraît un travail de HOFFMANN, un des plus complets qui, à cette date, aient été publiés sur ce sujet. Après

avoir rapporté quatre observations personnelles et donné une symptomatologie très détaillée de cette variété d'atrophie musculaire, l'auteur, s'appuyant sur l'autopsie de FRIEDREICH et sur une, plus ancienne, de VIRCHOW, regarde cette affection comme relevant d'une névrite périphérique, et propose de la désigner sous le nom de : « atrophie musculaire progressive névritique », pour l'opposer aux myopathies et aux myelopathies.

La même année, dans les Archives de Médecine Expérimentale, GOMBAULT et MALLET, sous le titre : « Un cas de tabes ayant débuté dans l'enfance », publient une observation dont la symptomatologie est identique à celle que vont décrire DÉJERINE et SOTTAS.

Citons encore les cas rapportés par VIZIOLI, SACHS, DUBREUILH, DANHART, HANEL.

HOFFMANN, en 1891, dans un travail basé sur deux nouveaux cas personnels et s'appuyant sur une autopsie de DUBREUILH, développe de nouveau l'idée qu'il s'agit d'une lésion névritique ou plutôt neurale, sans se prononcer toutefois sur le point de départ central ou périphérique de cette affection. DONKI publiait trois cas de la même maladie. De même, GANGHOFNER rapporte l'observation d'une fillette de 12 ans chez laquelle les déformations des pieds étaient portées à un degré extrême. ROTH, la même année, présentait, à Moscou, quelques observations nouvelles et essayait de classer le type CHARCOT-MARIE, dans les maladies dégénératives héréditaires à côté de la maladie de FRIEDREICH et la considérait comme un des anneaux terminaux de la chaîne de ces maladies.

En 1893, BERNHARDT discute la théorie névritique d'HOFFMANN, montre les lésions simultanées de la moelle et des nerfs, et propose le terme d'atrophie progressive neurotico-spinale.

Une étude d'ensemble de « l'amyotrophie type CHARCOT-MARIE apparaît en 1893, avec la thèse de SAINTON.

DEUXIÈME PÉRIODE : L'ISOLEMENT DU TYPE DÉJERINE-SOTTAS

En 1893, DÉJERINE et SOTTAS décrivent, à la Société de Biologie, « la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance, affection souvent familiale, et à début infantile, caractérisée par une atrophie musculaire des extrémités, avec troubles marqués de la sensibilité, et ataxie des mouvements, et relevant d'une névrite interstitielle hypertrophique à marche ascendante, avec lésions médullaires consécutives ».

Ces données cliniques et anatomo-pathologiques précises, vérifiées par les observations ultérieures de DÉJERINE en 1896 ; de DÉJERINE et THOMAS en 1906, permettaient d'isoler, parmi les cas confus d'atteinte familiale des nerfs périphériques avec amyotrophie, un type cliniquement et anatomiquement autonome.

TROISIÈME PÉRIODE : ISOLEMENT DE NOUVEAUX TYPES CLINIQUES

En 1906, Pierre MARIE fait à la Société de Neurologie de Paris, une communication sur : « une forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique progressive de l'enfance », où l'on n'observe pas de signes de la série tabétique, mais des signes de sclérose en plaques.

En 1910, son élève BOVERI met en évidence les caractères particuliers de cette forme de névrite familiale, connue de nos jours sous le nom de type de P. Marie-Boveri.

La même année, BERTOLOTI rapporte trois cas d'atrophie névritique de Charcot-Marie, associée à l'idiotie, l'amaurose, et des troubles multiples bulbo-protubérantiels.

En 1912, SCHALLER rapporte le premier cas de névrite hypertrophique reconnu aux Etats-Unis, dans lequel une biopsie rendait possible la confirmation histologique.

Des cas analogues de névrite hypertrophique, mais sans caractère familial, sont observés par LONG en 1912 ; ROUSSY et CORNIL ; DIDE et COURJON. L'année suivante, LONG montre que l'atrophie Charcot-Marie peut être associée à des phénomènes spasmodiques.

En 1919, CROUZON et BOUTTIER rapportent plusieurs observations « d'une variété singulière d'amyotrophie familiale », où l'on retrouve associés à des signes d'atteinte du neurone périphérique, des signes d'ordre encéphalique.

En Allemagne, SCHMIDT étudie la paralysie périodique.

En 1926, M. SOUQUES publie un cas de forme atypique de névrite hypertrophique de l'enfance, sans signes cérébelleux ou tabétiques. On peut en rapprocher le cas publié en 1913 par CHIARINI et NAZARI, tous réunis dans la thèse de SAUCIER (Paris 1927).

ROUSSY et Gabrielle LÉVY, rapportent à la Société de Neurologie en 1926, « sept cas d'une maladie familiale particulière, avec troubles de la marche, pieds bots, areflexie tendineuse généralisée, et, accessoirement, légère maladresse des mains ». LISI étudie le mode de transmission héréditaire de l'atrophie Charcot-Marie.

En 1928, MARINESCO publie une étude anatomo-clinique de l'amyotrophie de Charcot-Marie. AUSTREGESILLO et GALLOTTI, rapportent un cas, qui est un point de transition entre la maladie de Friedreich, l'atrophie de Charcot-Marie et la maladie de Roussy et Lévy. JANOTA et WEBER s'intéressent au problème de la paralysie périodique.

BRUYN et STERN en 1929, à propos d'un cas de polynévrite hypertrophique progressive de DEJERINE-SOTTAS, étudient les lésions anatomiques de cette affection.

DEOLINDO DO CONTO communique des cas atypiques de maladies familiales.

Par la suite, de nombreux cas sont observés par CORNIL, CHALNOT, RAILEANU et THOMAS en 1930 ; PALIARD et FROMENT, DE HAYE et VAN BOGAERT.

En 1930, AUSTREGESILO discute la parenté entre les atrophies musculaires de Charcot-Marie, Déjerine-Sottas, et la maladie de Friedreich.

Enfin des recherches anatomo-pathologiques sont poursuivies : en 1931, par CORNIL et RAILEANU qui étudient « la schwannose hyperplasique et progressive », par ORLINSKI, par SEARS ; en 1932, par CORNIL.

La même année, FERRAGNE consacre sa thèse à l'étude de la névrite interstielle hypertrophique et progressive. L'étude de la maladie de ROUSSY-LÉVY est reprise par POWOW, de Leningrad, qui rapporte l'observation d'une famille atteinte de cette forme particulière de maladie héréditaire.

VAN BOGAERT et BORREMANS, d'Anvers, publient l'observation d'une famille atteinte de maladie de ROUSSY-LÉVY.

KAY MACLAGHLAN rapporte six cas de paralysie familiale périodique survenue dans trois générations d'une même famille. WOLFF, RUBINOWITZ et BURCHELL présentent trois cas de polynévrite hypertrophique.

En 1934, SOUQUES et I. BERTRAND précisent nos connaissances anatomo-pathologiques sur la névrite interstielle.

Ch. RIBADEAU DUMAS étudie dans sa thèse la paralysie périodique familiale. DECHAUME, PALIARD et FERRAGNE publient une revue d'ensemble sur la névrite interstielle hypertrophique et progressive. GUIRAUD et Mlle DESROMBIES signalent la possibilité de troubles mentaux dans la maladie de Roussy-Lévy.

Citons encore la publication de BORGES FORTES et de MAGALHAES en 1934, sur la névrite familiale.

BORNSTEIN, dans un article sur le syndrome familial dans les maladies neuro-musculaires, présente cinq cas atypiques de polynévrite familiale.

DELHAYE et VAN BOGAERT publient le premier cas de polynévrite hypertrophique familiale observé en Belgique.

En 1935, VILLARET, HAGUENAU et KLOTZ rapportent un cas nouveau de névrite familiale hypertrophique, présentant des caractères cliniques particuliers.

WALTER F. SCHALLER et Henry W. NEWMANN, publient un cas de névrite hypertrophique et suggèrent un traitement radiothérapique.

Enfin, tout récemment, M. le Professeur RIMBAUD et le docteur LAFON ont rapporté à la Société de Neurologie, l'observation de trois cas de dissociation syringomyélique de la sensibilité à type périphérique, avec fragilité exagérée des téguments à la chaleur, chez trois membres d'une même famille et traduisant une fragilité familiale du neurone périphérique.

DEUXIEME PARTIE

ETIOLOGIE

I. — FRÉQUENCE - DATE DE DÉBUT

1° *L'atrophie de Charcot-Marie* n'est pas une maladie exceptionnelle. Elle débute, en général, dans l'enfance ou l'adolescence. Il en a été ainsi dans les cinq cas observés par CHARCOT et MARIE, et qui leur ont servi de base clinique pour la description de cette affection. Parmi les dix-neuf autres observations, rassemblées par ces auteurs, quatorze fois la maladie s'est déclarée avant l'âge de 22 ans ; dans l'enfance c'est surtout vers l'âge de 4 ans qu'elle se montre ; dans l'adolescence, vers 15 ou 16 ans ; dans une des observations d'EICHHORST, elle était peut-être congénitale. Il semble cependant qu'elle puisse faire son apparition à une époque plus tardive : une des malades d'EICHHORST avait 36 ans ; deux des membres de la famille Wetherbee furent pris à l'âge de 39 ans.

2° *La névrite familiale de DÉJERINE-SOTTAS* débute dans le jeune âge, de 8 à 14 ans. Dans les deux cas observés

initialement par DÉJERINE et SOTTAS, le début s'est fait vers l'âge de 12 ans. Parfois cependant le début est plus tardif : à 16 ans (SCHALLER), à 18 ans (LESNIOWSKI).

Le début de la forme de MARIE BOVERI paraît être plus précoce. La difficulté de la démarche apparaît dès la première enfance ; dès les premiers pas l'on observe « une certaine raideur qui gêne les mouvements (BOVERI). Vers 10 à 14 ans, apparaît la déformation des pieds, parfois vers 7 ans.

On note encore ce début précoce dans la forme atypique de SOUQUES, la faiblesse des jambes, les déformations des pieds apparaîtraient vers l'âge de 2 ans.

Du point de vue fréquence, il faut opposer la rareté de ces deux formes, à la fréquence relative du type DÉJERINE-SOTTAS.

3° *La maladie de Roussy-Lévy* est assez rare. Le début se fait dans le jeune âge ; vers 2 ans l'enfant essaye de marcher, mais les chutes sont fréquentes.

4° La forme décrite par CROUZON et BOUTTIER, d'ailleurs exceptionnelle, débute vers l'âge de 12 à 14 ans, soit par des troubles de la marche, soit par des signes d'ordre encéphalique.

Enfin, la paralysie périodique familiale est aussi très rare. Le début paraît se faire dans l'adolescence.

II. — NOTION DE SEXE

D'une façon générale, le sexe masculin paraît plus atteint.

L'atrophie de Charcot-Marie affecte plus particulièrement le sexe masculin (5 hommes pour 1 femme, d'après SAINTON).

Il en est de même pour la névrite hypertrophique.

Cette immunité relative du sexe féminin est très évidente dans l'observ. d'HERRINGHAM, où les filles transmettent à leurs enfants la maladie de leur père, sans en être elles-mêmes affectées, la maladie sautant une génération.

Dans un cas de maladie de Roussy-Lévy, rapporté par Popow (1932), on notait l'atteinte exclusive du sexe masculin par la maladie, et cela au cours de quatre générations.

III. — INFLUENCE DE L'HÉRÉDITÉ

1° *Dans la maladie de Charcot-Marie* l'influence de l'hérédité est manifeste. C'est une maladie essentiellement héréditaire et familiale.

Le nombre d'individus qui peuvent être pris dans la même famille est considérable : 26 (HERRINGHAM) ; 13 (DÈJERINE) ; 10 (EICHHORST) ; 8 (HAMMOND).

L'hérédité peut se présenter sous plusieurs formes :

L'hérédité directe du père au fils (HAMMOND, DONKIN, VIZIOLI).

L'hérédité directe du père à la fille (DARKIN, DÈJERINE, SAINTON).

L'hérédité directe de la mère au fils (DÈJERINE).

— D'autres fois, l'hérédité n'est pas directe ; les malades ont dans leurs ascendants : un oncle (HELDENBERGH) atteint de la même atrophie.

— En outre de l'hérédité directe, il peut exister des tares nerveuses dans la famille : troubles mentaux (CHARCOT et MARIE), véritable hérédité névropathique.

— Enfin, souvent, la maladie ne se trouve que chez des collatéraux, sans qu'il y ait une affection semblable chez les ascendants ; ce sont le plus habituellement deux frères, ou trois frères et sœurs qui en sont atteints à peu près au même âge (EGGER, REINHARD, ROTH).

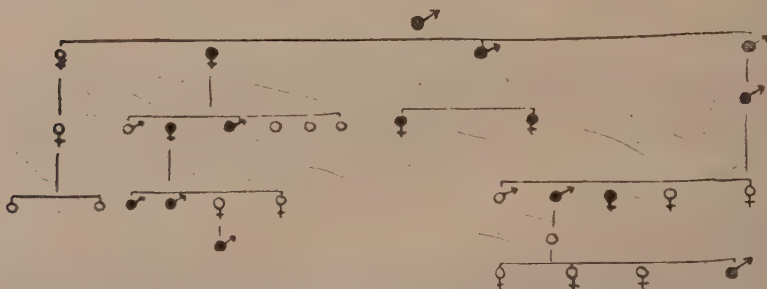
L'étude de l'influence de l'hérédité a été reprise en 1926 par M. T. MACKLIN et J. THORNLEY BOWMANN.

LISI, la même année, étudiant la transmission héréditaire de l'atrophie de CHARCOT-MARIE, montre la présence de trois types de transmissions :

- 1° Dominante ; la plus fréquente ;
- 2° Recessive simple ; peu certaine ;
- 3° Consexuelle recessive, qui serait rare.

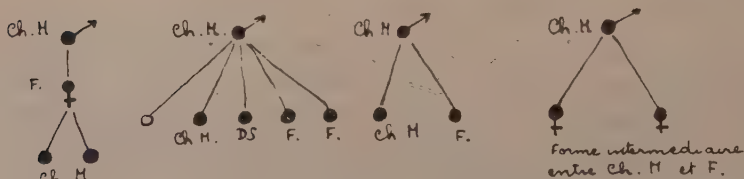
D'ailleurs, la coexistence des trois types n'est pas rare, elle se rencontre dans les myopathies primitives.

L'homologie et l'homochromie sont rigoureusement maintenues. Enfin, dernier caractère, la maladie tendrait vers l'extinction avec les plus jeunes générations.



Famille Leh. Neurite interstitielle hypertrophique de Degeneré. Sottas.

Il existe des cas complexes où se transmettent de façon intriquée, des cas de maladie de CHARCOT-MARIE, de DÉJÉRINE S. et de FRIEDREICH.

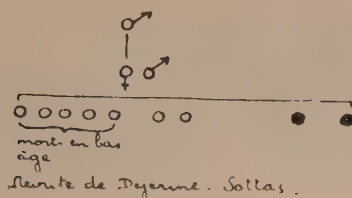


Transmission intriquée de cas de m. de Charcot Marie, de Friedreich, de Degeneré - Sottas -

2° La névrite hypertrophique

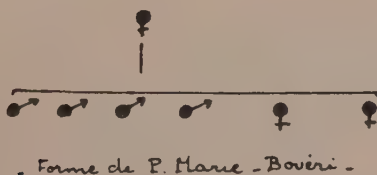
a) Dans le type DÉJERINE-SOTTAS, l'influence de l'hérédité est moins évidente. Mais l'influence familiale y est très nette.

Dans l'observation princeps de DÉJERINE et SOTTAS, l'affection a frappé deux frères, cinq autres enfants étaient morts en bas âge, mais la mère ne présentait pas de polynévrite, de même le grand-père.

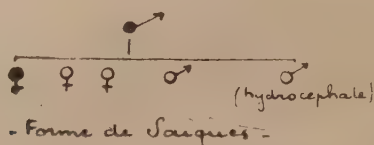


b) Dans la forme de P. MARIE-BOVERI, on retrouve aussi l'influence héréditaire et familiale, mais étant donné le petit nombre de cas observés, il est difficile d'en étudier les caractères de transmission.

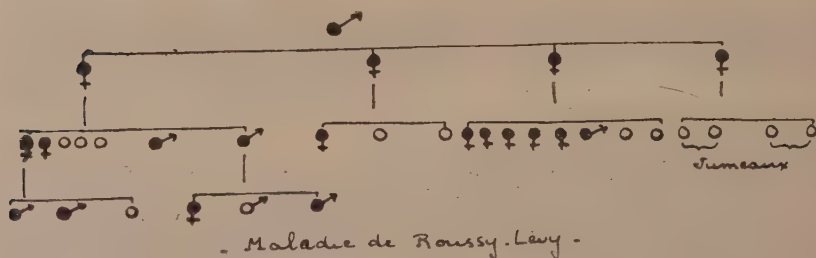
Dans l'observation de MARIE-BOVERI, six enfants (4 garçons et 2 filles) furent atteints. La mère présentait la même affection. Il y a donc hérédité directe de la mère aux enfants.



c) Dans la forme de SOUQUES, sur 5 enfants, 1 fille seulement fut atteinte. Le père était atteint de la même affection. Il y a donc hérédité directe du père à la fille.



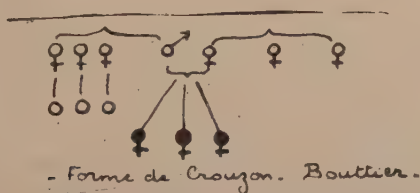
3° Dans la maladie de ROUSSY-LÉVY, on retrouve aussi l'hérédité directe. La maladie a pu être retrouvée chez les membres de quatre générations. La transmission paraît se faire indifféremment du père à la fille ou au fils ; de la mère à la fille ou au fils.



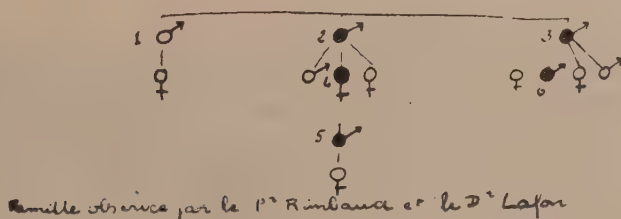
Dans le cas rapporté par POPOW (1934), 9 membres sont atteints au cours de quatre générations. Le caractère frappant dans la généalogie de cette famille est l'atteinte exclusive du sexe masculin.

4° Dans la forme de CROUZON-BOUTTIER

On retrouve le caractère familial mais non héréditaire. Trois sœurs furent atteintes, issues de parents sains.



5° Dans la forme décrite par le professeur RIMBAUD et le docteur LAFON, on retrouve le caractère familial et héréditaire. Au cours de trois générations, on retrouve l'hérédité directe. Le sexe masculin paraît plus atteint.



IV. — CAUSES OCCASIONNELLES

Aucune étiologie précise ne peut être relevée à l'origine de ces manifestations. Y aurait-il une *étiologie infectieuse* ?

On a pensé à la syphilis ou à l'heredo-syphilis. Le rôle de celle-ci, dans la genèse des maladies familiales a donné lieu à de nombreuses controverses. Il est admis par beaucoup d'auteurs, que les maladies familiales ne peuvent être syphilitiques. Celle-ci y est rarement découverte. « Les

maladies familiales, dit LEREDDE, forment le réduit où s'abritent les défenseurs encore nombreux de la médecine prépastorienne ».

La notion d'ultra-virus a été soulevée par certains auteurs dans l'étiologie de la névrite hypertrophique. Il pourrait y avoir des ultra-virus neurotropes à affinité élective pour la gaine de Schwann.

D'autres auteurs ont parlé de *maladies du germe* (APERT), indépendantes de toute cause extérieure. L'ovule ou le spermatozoïde, dont le sujet est issu aurait, dès son origine, une tare latente, qui se manifesterait au cours de l'évolution ultérieure du sujet.

Enfin, pour d'autres auteurs, ces maladies familiales ne seraient ni des maladies infectieuses, ni des maladies du germe. Il y aurait des « *états morbides* » de celui-ci, survenant soit au moment de la fécondation, soit au cours de la vie intra-utérine.

Ici intervient la notion de fragilité familiale du neurone périphérique, que nous étudierons dans la pathogénie.

TROISIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

Nous allons rappeler ici les caractères cliniques essentiels des divers syndromes d'atteinte familiale des nerfs périphériques. Nous verrons ensuite, dans l'étude physiopathologique, s'il est possible d'en donner une classification, en essayant de grouper les symptômes épars, comme l'a fait MOLLARET pour la maladie de FRIEDREICH.

Nous étudierons successivement :

— L'amyotrophie de CHARCOT-MARIE.

— La névrite interstitielle hypertrophique, et ses diverses formes cliniques.

— Des formes plus rares telles que : la maladie de ROUSSY et LÉVY, celle décrite par CROUZON et BOUTTIER.

— La paralysie périodique familiale.

— Enfin un cas de dissociation syringomyélique de la sensibilité à type périphérique, avec fragilité exagérée des téguments à la chaleur, observé par le professeur RIMBAUD et le docteur LAFON.

CHAPITRE PREMIER

L'Amyotrophie de Charcot-Marie-Tooth

« C'est une affection généralement familiale et héréditaire, apparaissant dans l'enfance ou l'adolescence, et caractérisée par une atrophie musculaire lentement progressive des membres inférieurs, puis des membres supérieurs, sans troubles sensitifs bien accusés ». Telle est la définition qu'en ont donné CHARCOT et MARIE en 1886.

LE DÉBUT. — Il est toujours insidieux et se manifeste souvent par de vagues douleurs, crampes ou fourmillements des membres inférieurs, ou simplement par quelques troubles discrets de la marche. Plus rarement l'affection débute par l'atrophie des muscles de la main (SOLTZ).

LA PÉRIODE D'ÉTAT. — L'aspect du malade est alors tout à fait typique. Lorsque l'on examine le sujet, on est frappé par le contraste qui existe entre l'aspect normal du tronc, des cuisses et la gracilité extrême des muscles

des jambes. Cette amyotrophie présente les caractères suivants :

1° *L'amyotrophie*. Elle porte :

a) *Sur les membres inférieurs*. — Ceux-ci sont toujours atteints les premiers. Cette atrophie est à peu près symétrique, elle touche d'abord les petits muscles du pied, interosseux et pédieux ; puis atteint les muscles de la jambe, portant particulièrement sur les péroniers, d'où le nom d'*atrophie péronière*, qui lui a été donné par TOOTH. Les extenseurs des orteils s'atrophient également. Mais les jumeaux ne sont atteints qu'en dernier lieu (mallet de coq). Consécutivement à cette atrophie, apparaissent des *déformations du pied* : le pied tombant est maintenu en varus équin avec une forte cambrure et une griffe des orteils, par la contraction des muscles postérieurs de la jambe. Mais il n'y a pas de rétractions fibro-tendineuses.

La cuisse, souvent atrophiée au-dessus du genou, est intacte à sa racine, et dans tout le segment supérieur, c'est l'*atrophie en jarretière*, décrite par CHARCOT et MARIE.

b) *Sur les membres supérieurs*, l'atrophie n'apparaît que tardivement, longtemps après son début sur les membres inférieurs. Cependant, HOFFMANN, DUBREUILH, LONG, ont signalé des cas où le début se fait par les membres supérieurs.

L'atrophie commence par les petits muscles de la main (thénar, hypothénar, interosseux), réalisant le type Aran-Duchenne. Elle frappe ensuite les muscles de l'avant-bras, extenseurs et fléchisseurs, épargnant toujours les muscles du bras et de la ceinture scapulaire. Souvent, elle s'arrête à la partie moyenne de l'avant-bras (*atrophie en manchette*).

Les *troubles fonctionnels* sont peu marqués. Malgré l'importance de l'atrophie, pendant longtemps les malades conservent un usage relativement facile de leurs mains. Notre malade ne s'était même pas aperçu de la présence de cette atrophie.

Les *contractions fibrillaires*, accompagnent toujours l'amyotrophie. Parfois même, on peut noter des secousses musculaires d'assez grande amplitude (EICHHORST).

2° *La motilité* : La démarche est troublée. On note un steppage très accusé, avec écartement des jambes ou piétinement (SOCA) résultant de la paralysie des muscles plantaires. Mais le signe de Romberg est toujours négatif. HERMAN (1934) a signalé la possibilité de mouvements involontaires.

3° *Les reflexes* : Les reflexes tendineux des membres inférieurs et supérieurs sont *abolis*.

Le reflexe plantaire se fait, en général, en flexion.

4° *La sensibilité*. — Il n'y a pas de troubles sensitifs évidents. La sensibilité subjective est normale. Le malade n'accuse pas de douleurs, tout au plus quelques fourmillements et crampes musculaires.

5° *Signes sympathiques* : Les troubles vaso-moteurs sont presque constants. On note de la cyanose, avec refroidissement des extrémités.

6° *Les réactions électriques* ont été étudiées par SOUQUES et DUHEM. D'après eux :

a) *Sur les nerfs* : On n'observerait aucun trouble notable de l'excitabilité. Pour TINEL, il y aurait diminution de l'excitabilité des troncs nerveux, plus marquée vers la périphérie.

b) *Sur les muscles* : Les réactions varient avec le degré d'atrophie et vont d'une légère hypoexcitabilité à l'abolition complète de toute excitabilité faradique. Mais on n'observe jamais de réaction de dégénérescence. Pour SOUQUES et DUHEM, ce caractère séparerait nettement cette forme de la forme de DÉJÉRINE-SOTTAS.

HUET, au contraire, soutient que dans l'atrophie de Charcot-Marie, l'excitabilité des nerfs peut être diminuée, ou même abolie.

4° *Signes accessoires* : Les réactions pupillaires sont, en général, normales. Cependant ORLINSKI a signalé un cas de Charcot-Marie avec signe d'Argyll. Des cas analogues ont été décrits par SIEMMERLING, OPPENHEIM, CASSIRER, SCHULTZ ; par ailleurs, les réactions sérologiques montraient l'absence de syphilis.

SOLTZ a signalé une réaction pupillaire très paresseuse. et chez quatre membres d'une même famille une exophthalmoplégie externe bilatérale.

On a noté encore de l'ostéite déformante et un certain degré de retard intellectuel (SOLTZ).

Quelques variétés cliniques s'isolent un peu de ce tableau classique :

A) FORME ASSOCIÉE A DES PHÉNOMÈNES SPASMODIQUES (LONG)

D'une façon générale, les, réflexes tendineux sont diminués ou abolis. LONG a montré la possibilité de l'existence de phénomènes spasmodiques dans l'atrophie de Charcot-Marie. LONG a repris l'histoire de cette famille Lehongre, publiée une première fois par DÉJÉRINE dans la *Revue de Médecine* en 1896 et continuée par SAINTON en 1899. La maladie s'est transmise à travers sept généra-

tions (voir tableau généalogique). Dans ces cas, l'attention a été attirée par la conservation et même l'exagération insolite des réflexes tendineux ; l'existence du signe de Babinski chez les plus jeunes souligne un état spasmodique concomittant. Il semble bien qu'il s'agisse là surtout de variations familiales. Ce sont, en effet, les membres d'une même famille qui ont conservé leurs réflexes. Il en est ainsi pour les observations familiales de DONKIN, de SCHULTZE.

B) FORME ASSOCIÉE A DES SIGNES D'ATTEINTE NERVEUSE CENTRALE

BERTOLOTI a observé chez trois sœurs l'adjonction aux symptômes spino-névritiques de l'atrophie de Charcot-Marie, d'idiotie, d'amaurose, de troubles multiples bulbo-protubérantiels.

De même on a observé certaines *formes intermédiaires* entre l'atrophie de Charcot-Marie et la maladie de Friedreich. Le même trouble pouvant, en effet, frapper le neurone périphérique et les conducteurs médullaires, certains auteurs (P. MARIE, BERNHARDT) ont parlé d'atrophies myélo-neurotiques.

EN RÉSUMÉ, les *grands caractères de l'atrophie de Charcot-Marie* sont ainsi que TOOTH les a énoncés :

- 1° *C'est une forme d'atrophie progressive qui commence par les extrémités inférieures, le plus souvent par les muscles péroniers, mais quelquefois par le tibial antérieur, le long extenseur des doigts et le soléaire.*
- 2° *La main et les muscles de l'avant-bras sont atteints rapidement.*

- 3° *C'est une maladie de l'enfance.*
- 4° *L'hérédité est un de ses traits particuliers.*
- 5° *Les tremblements fibrillaires sont fréquents, mais non constants.*
- 6° *D'après la symptomatologie, il peut être inféré que cette maladie est une maladie des nerfs périphériques. (TOOTH).*

CHAPITRE II

La névrite interstitielle hypertrophique et ses diverses formes cliniques

Quel que soit le type clinique observé, on retrouve toujours des signes communs qui sont :

- L'hypertrophie des troncs nerveux.
- Les atrophies musculaires.

L'HYPERTROPHIE DES TRONCS NERVEUX est le caractère pathognomonique de la maladie.

Cette hypertrophie porte à la fois sur les nerfs superficiels et profonds, mais tout particulièrement *sur les nerfs superficiels*. Cette hypertrophie des nerfs sous-cutanés n'est pas également prononcée chez tous les membres de la famille et elle paraît être en relation avec l'âge du sujet : d'autant plus marquée que le sujet est plus jeune.

C'est d'ailleurs un symptôme qui peut facilement échapper, si l'on ne fait pas un examen minutieux et attentif. Pour le découvrir, il suffit d'examiner la région latérale

du cou, où ce caractère apparaît avec le plus de netteté. On fait tourner la tête du côté opposé à celui que l'on examine, et, en palpant transversalement le long du bord postérieur du sterno-cleïdo-mastoïdien, on perçoit un ou plusieurs cordons très durs, qui roulent sous le doigt, et correspondent aux branches transverses et ascendantes du plexus cervical superficiel. Plus tard, cette hypertrophie se retrouve également à la face antérieure de l'avant-bras, et ensuite du bras. Les branches du brachial cutané et du musculo-cutané peuvent être ainsi palpées sous la peau, elles sont dures et hypertrophiées.

Cette hypertrophie des nerfs est parfois directement perceptible à la vue sous forme d'une sorte d'arborisation. Fait constant, la palpation de ces filets nerveux est absolument indolore.

Les nerfs profonds offrent les mêmes caractères de dureté et d'hypertrophie. Le nerf médian, le radial, le sciatique au creux poplité se présentent comme des cordons très durs, avec, par place, des renflements plus marqués, mais sans nodosités disséminées.

Tels sont les caractères de cette hypertrophie nerveuse. Ajoutons qu'elle est souvent minime, cachée sous un certain degré d'adipose, parfois localisée, d'où la nécessité d'une exploration méthodique de tous les territoires pour déceler la plus légère hypertrophie. Il faut surtout la rechercher sur les rameaux nerveux superficiels. P. MARIE a beaucoup insisté sur ce symptôme.

Si dans certaines formes (LONG) les nerfs présentent à l'exploration clinique, un volume normal, on retrouve histologiquement des lésions de névrite interstitielle.

LES ATROPHIES MUSCULAIRES. — Dans la névrite interstitielle hypertrophique, les atrophies musculaires présentent *les caractères suivants* :

Ce sont des atrophies à évolution chronique ; elles sont symétriques et intéressent avant tout les extrémités, réalisant un aspect voisin de celui de l'atrophie musculaire type Charcot-Marie. Aux membres supérieurs elle rappelle l'amyotrophie type Aran-Duchenne. Mais elles dépassent la main et le pied, réalisant l'atrophie en manchette et en jarretière, et finissent par se généraliser.

Les contractions fibrillaires existent dans plusieurs cas, notamment dans le type Dèjerine-Sottas. On les retrouve dans l'observation de SOUQUES, de CORNIL et CHALNOT.

Il faut signaler la discordance entre l'intensité de l'amyotrophie et l'importance du déficit moteur. Malgré une atrophie considérable des membres supérieurs, en particulier de la main, la malade de SOUQUES pouvait s'habiller, se laver, se peigner. La malade de PALIARD et FROMENT n'avait pas d'impotence manifeste.

Tel est le tableau que l'on retrouve dans les diverses formes que nous allons étudier maintenant.

A) LE TYPE DEJERINE-SOTTAS

En 1893, DÉJERINE et SOTTAS, communiquaient à la Société de Biologie, deux cas d'une affection qu'ils dénomment : « Névrite interstitielle, hypertrophique et progressive de l'enfance, affection souvent familiale, à début infantile, caractérisée par une atrophie musculaire des extrémités avec troubles marqués de la sensibilité et ataxie des mouvements, et relevant d'une névrite interstitielle hypertrophique à marche ascendante avec lésions médullaires consécutives ».

Ce type a été appelé aussi *type Gombault-Dèjerine*, car l'observation de GOMBAULT et MALLET, publiée en 1889, sous le titre : « Un cas de tabes ayant débuté dans l'en-

fance », correspond certainement à la même affection. Dans cette observation, on trouve en effet : des signes de la série tabétique, incoordination motrice, démarche talonnante et ataxique, signe de Romberg positif, hypoes-thésie au tact et anesthésie profonde, abolition des reflexes rotuliens et achilléens, douleurs fulgurantes.

Mais à ces signes s'ajoutent des amyotrophies : atrophie en masse des muscles des cuisses et des jambes prédominant sur le groupe antéro-externe, atrophie des mains donnant l'aspect simiesque, atrophie type Aran-Duchenne.

GOMBAULT et MALLÉT considéraient ce cas comme un cas exceptionnel d'ataxie locomotrice de cause spinale, développé dans le jeune âge. Cependant, on retrouve les caractéristiques cliniques et anatomo-pathologiques, données, quelques années plus tard, par DÉJERINE et SOTTAS ; et DÉJERINE pouvait écrire : « Les symptômes observés étaient ceux du tabes ordinaire, arrivé à une période assez avancée de son évolution, mais associée à une atrophie musculaire généralisée, une cyphoscoliose et un état hypertrophique des nerfs ».

TABLEAU CLINIQUE DE LA POLYNEVRITE FAMILIALE DE DÉJERINE ET SOTTAS

Le début se fait dans le jeune âge, de 8 à 14 ans en moyenne. Le premier signe consiste dans l'apparition d'amyotrophies distales. Parfois la maladie débute par des symptômes accessoires, tels qu'un mal perforant rebelle (LESNIEWSKI).

La période d'état.

1° *Les amyotrophies* : Elles frappent d'abord les membres inférieurs à leur partie distale, puis atteignent les muscles de la jambe, et l'atrophie diminue vers l'extrémité proximale.

Il en va de même pour les membres supérieurs qui sont atteints secondairement. Les mains revêtent l'aspect de « main de singe », comme dans la maladie d'Aran-Duchenne.

Cette atrophie est symétrique. Elle entraîne des déformations des pieds. Ceux-ci sont en équinisme, soit direct, soit combiné à du varus ; le creux plantaire est exagéré ; le talon antérieur fait saillie, et les premières phalanges des orteils sont en extension forcée, tandis que les autres sont en flexion. Parfois se produisent des rétractions fibro-tendineuses, qui fixent le pied dans une attitude vicieuse définitive.

Signalons la possibilité d'atteinte de la musculature de la face, tributaire du facial inférieur. En fait, elle est très rare (LANDOUZY).

Les muscles des gouttières vertébrales sont atrophiés. Les contractions fibrillaires sont fréquemment observées, dans 37 % des cas, d'après la statistique de SCHALLER et NEWMANN.

2° *L'atrophie des troncs nerveux* est toujours très importante et facilement décelable sur les gros nerfs des membres, ou les branches du plexus cervical superficiel. On retrouve tous les caractères que nous avons étudié plus haut.

3° *Les réflexes* : Les réflexes tendineux et cutanés sont abolis.

4° *La sensibilité* : Elle est très altérée.

a) *La sensibilité subjective* : Les membres inférieurs sont le siège de douleurs, ayant tous les caractères des douleurs fulgurantes comme rapidité et intensité. Cette douleur est si aiguë qu'elle arrête parfois brusquement le malade dans sa marche. Parfois même (DÉJERINE et SOT-

TAS) celui-ci sent ses jambes s'affaïssir sous lui et tombe. Ces douleurs se manifestent également dans le décubitus.

b) *La sensibilité objective superficielle* est très altérée à tous les modes (tact, douleur, température).

Les *troubles de la sensibilité profonde* sont aussi très importants. On note de l'abolition du sens vibratoire, du sens stercognostique, du sens des attitudes segmentaires. A mesure que l'on s'approche de la racine du membre la sensibilité réapparaît.

5° *La motilité* : Les troubles moteurs sont très importants, ils relèvent de deux causes :

L'amyotrophie ;

Les troubles de la sensibilité profonde.

Il existe une incoordination motrice aussi accusée que dans le tabes. Souvent, le malade ne peut marcher qu'avec une canne en fixant le sol ; il steppe, talonne et festonne.

Le signe de Romberg est positif.

Souvent, même sans cause appréciable, étant debout, les jambes se dérobent, et le malade tombe (giving way of the legs de GOWERS).

Cette incoordination est facilement mise en évidence aux membres supérieurs par les épreuves classiques.

6° *La cyphoscoliose* : Cette déformation vertébrale qui paraît consécutive à l'atrophie des muscles rachidiens a été signalée dans les observations de DÉJERINE-SOTTAS, de P. MARIE et BOVERI. Elle se voit surtout dans les formes complètes, parfois même dans les formes frustes (PALIARD et FROMENT) et se retrouverait dans 21 % des cas (SCHALLER et NEWMANN).

7° *Signes sympathiques* : P. MARIE et BOVERI, déjà en 1910, signalaient dans leur cas, la présence d'exophtalmie.

La sudation spontanée exagérée s'observe aussi très souvent. Dans le cas rapporté par LESNIEWSKI (1930) existait un mal perforant droit rebelle à la sympathectomie péri-artérielle. Les troubles vaso-moteurs avec cyanose et livido sont d'une constatation banale. Tous ces signes sont indiscutablement d'ordre sympathique.

8° *Les réactions électriques des muscles et des nerfs* montrent des perturbations profondes de l'excitabilité. SOUQUES et DUHEM les ont étudié en les comparant à celles que l'on observe dans l'atrophie de Charcot-Marie.

a) *Sur les nerfs* : D'une façon générale, on note une abolition complète de l'excitabilité faradique. Quels que soient les points nerveux qu'ait touchés l'électrode (point d'Erb, médian, cubital, radial, crural, sciatique) et avec l'engainement complet de la bobine, on n'obtient aucune réaction.

Avec le courant galvanique, en portant sur les points nerveux l'excitation négative de fermeture, il y a inexcitabilité complète au point d'Erb, au médian dans la gouttière bicipitale et à la face antérieure de l'avant-bras. La même inexcitabilité se retrouve sur le crural et le sciatique dans toute sa longueur. Au contraire, radial et cubital semblent conserver une ébauche de réaction. 42 % des cas montreraient une réaction partielle de dégénérescence (SCHALLER et NEWMANN).

b) *Sur les muscles* : Les muscles innervés par les nerfs cités plus haut sont tous atteints à des degrés divers de réaction de dégénérescence. L'inexcitabilité faradique est presque constante, et il y a toujours tendance à l'inversion, sinon inversion complète et réaction lente.

Aux membres inférieurs, la R. D. est complète à peu près partout, surtout dans le domaine du sciatique poplité externe, sur les jumeaux et le soléaire.

Ces constatations s'opposent à celles que l'on peut faire dans la forme de Charcot-Marie.

9° *Signes divers* : Le signe d'Argyll Robertson existe le plus souvent, soit à l'état d'ébauche, soit franchement. On a noté du myosis (EICHORST) et du nystagmus.

Il n'y a pas de troubles génito-urinaires, pas de troubles trophiques cutanés.

EVOLUTION. — L'évolution est très lente, 10, 20, 40 ans, parfois plus.

La malade de PALIARD et FROMENT était âgée de 65 ans. Pendant longtemps, les fonctions motrices restent peu touchées. Mais les amyotrophies s'accroissent avec l'âge et en même temps la paralysie augmente. L'impotence complète ne survient que tardivement. Le malade débile, devient un grabataire, proie facile pour des infections intercurrentes.

Tel est le tableau clinique de la polynévrite familiale hypertrophique type Déjerine et Sottas.

EN RÉSUMÉ : *C'est une maladie familiale, débutant dans l'enfance, caractérisée par :*

1° *Des signes d'atteinte du neurone périphérique se traduisant par :*

— *Des troubles sensitifs ;*

— *Une amyotrophie progressive, débutant à la partie distale des membres inférieurs où elle prédomine, provoquant des déformations des pieds, des mains, de la colonne vertébrale ; ne s'accompagnant pas de contracture ;*

— *Une hypertrophie des nerfs.*

2° *Des signes de la série tabétique : anesthésie profonde, abolition des réflexes, signe de Romberg, ataxie.*

C'est donc, suivant l'expression de DÉJERINE : « le tableau d'un amyotrophique doublé d'un ataxique ».

B) LE TYPE PIERRE MARIE-BOVERI

En 1906, P. MARIE fit, à la Société de Neurologie de Paris, une communication sur : « une forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique progressive de l'enfance », dans laquelle il faisait remarquer combien le tableau présenté par ses quatre malades différait de celui dont DÉJERINE avait donné la description.

Le fait essentiel réside dans *l'absence de tout signe de la série tabétique* : « Quant à dire, dit-il, que chez ces malades les symptômes sont ceux du tabes ordinaire arrivé à une période assez avancée de son évolution, rien ne serait moins exact. Il est vrai que les réflexes rotuliens font défaut, mais il en est de même dans bien des affections amyotrophiques des membres inférieurs. Les autres signes du tabes confirmé ne se retrouvent pas :

-- Il n'y a pas de douleurs fulgurantes, pas de signe d'Argyll, mais seulement une diminution de l'intensité de la réaction à la lumière ;

— Pas de signe de Romberg vrai ;

— Pas d'impuissance, pas d'ataxie des mouvements ».

Et il ajoute :

« Mais au lieu d'ataxie, on rencontre chez ces malades, un trouble moteur bien différent, c'est un tremblement intentionnel, très analogue à celui de *la sclérose en plaques*. L'analogie avec cette dernière maladie, est d'ailleurs d'autant plus marquée qu'il existe un trouble de la parole, rappelant manifestement celui de la sclérose en plaques ».

Mais cette variété clinique présente *des caractères communs avec la polynévrite de Déjerine-Sottas*.

-- En dehors du caractère familial, c'est la déformation des pieds, la cyphoscoliose, l'abolition des réflexes rotuliens, les troubles sensitifs, enfin l'hypertrophie des nerfs.

Suivant l'expression de BOVERI : « Si, dans le type Déjerine-Sottas, c'est le tableau d'une amyotrophie généralisée compliquée de phénomènes d'ordre tabétique, ici l'amyotrophie se complique de signes de sclérose en plaques ».

En somme, nous pouvons dire : La maladie de P. MARIE-BOVERI est une forme de polynévrite familiale de DÉJERINE-SOTTAS où le syndrome tabétique est remplacé par un syndrome de sclérose en plaques.

C) LA FORME ATYPIQUE DE SOUQUES

SOUQUES et BERTRAND ont rapporté, en 1926 : « un cas de forme atypique de névrite hypertrophique familiale ».

Il s'agit d'une femme de 58 ans, dont le père était vraisemblablement atteint de névrite hypertrophique. Aucun cas analogue n'est relevé chez les sœurs de la malade. Vers l'âge de deux ans, apparaissent des déformations des pieds et de la faiblesse des jambes. L'atrophie musculaire débutant par les extrémités, progresse très lentement, de l'extrémité vers la racine. Vers 40 ans, l'amyotrophie s'accroît, gagne les avant-bras ; la malade marche avec des béquilles.

Aux membres inférieurs, on note les déformations suivantes : les pieds sont en varus équin, les jambes et les cuisses sont très atrophiées.

Aux membres supérieurs, on note de l'atrophie des éminences thénar et hypothénar et des muscles interosseux. Cette atrophie s'accompagne de secousses fibrillaires.

A l'examen électrique, on observe une R. D. des quatre membres. Il n'y a pas de douleurs fulgurantes ; les re-

flexes tendineux sont tous abolis. Pas d'Argyll, pas de tremblement intentionnel, pas de dysarthrie. Les nerfs sont hypertrophiés.

Le L. C. R. est normal, le Wassermann y est légèrement positif, négatif dans le sang. La malade meurt à 60 ans de pneumopathie aiguë.

En somme, on retrouve dans cette forme :

1° *Des caractères communs avec la névrite de DÉJERINE-SOTTAS :*

- Le début de l'amyotrophie dans l'enfance et au niveau des membres inférieurs.
- L'évolution et la répartition topographique de cette amyotrophie.
- L'existence de troubles de la sensibilité objective.
- L'abolition des réflexes.

2° *Des caractères distincts de la névrite de DÉJERINE-SOTTAS :*

- L'absence de toute espèce de douleurs, fulgurante ou autre, dans les quatre membres ;
- L'absence d'incoordination motrice, de signe d'Argyll Robertson, de cyphoscoliose.

« On pourrait objecter, disent les auteurs, que tel ou tel des symptômes absents aurait pu apparaître plus tard, si la maladie avait évolué plus longtemps. Cela est peu vraisemblable si l'on songe qu'elle a duré 58 ans ».

3° *Des caractères distincts du type P. MARIE-BOVERI :*

- L'absence de tremblement intentionnel, de nystagmus, de scansion de la parole.

Pour toutes ces raisons, c'est là une *forme atypique de polynévrite familiale*, qui rentre cependant dans la forme de DÉJERINE-SOTTAS, non seulement par l'hypertrophie vi-

sible et palpable des nerfs périphériques, mais encore par des caractères cliniques essentiels : l'amyotrophie, les troubles de la sensibilité objective, l'abolition des réflexes, l'évolution progressive et lente.

« Pour expliquer la présence de la scoliose, de l'ataxie, de la dysarthrie, du tremblement intentionnel, il faut peut-être dit SOUQUES, faire intervenir une association morbide. Il n'est pas rare, du reste, dans une maladie familiale, de rencontrer des différences symptomatiques, qui semblent propres à chaque famille ».

De ce cas décrit par SOUQUES, on peut rapprocher le cas présenté par HOFFMANN en 1912, qui correspondait à ce type clinique, mais où il n'y eut pas de vérification anatomique ; et l'observation de CHIARINI et NAZARI, bien que les auteurs, malgré la lésion histologique, en aient fait une atrophie névritique du type CHARCOT-MARIE.

EN RÉSUMÉ, nous pouvons dire :

La forme atypique de SOUQUES est une forme de névrite de DÉJERINE-SOTTAS, où l'on note l'absence de signes de la série tabétique, et de signes de sclérose en plaques.

Nous reproduisons ici le tableau de BOVERI qui met en évidence les points communs et différents des diverses formes de névrite hypertrophique familiale. Nous avons mis en parallèle les signes de la forme atypique de SOUQUES.

PARALLELE SYMPTOMATIQUE ENTRE LES FORMES DE DEJERINE SOTTAS, MARIE BOVERI ET SOUQUES

SIGNES COMMUNS

Caractère familial
Déformation des pieds.
Cyphoscoliose.
Abolition des réflexes rotuliens.
Troubles de la sensibilité objective.
Amyotrophie.

CARACTERES DIFFERENTIELS

	Type DEJERINE-SOTTAS	Type MARIE-BOVERI	Forme atypique de Souques
Romberg	Présence	Absence	Absence
Myosis	Présence	Absence	Absence
Argyll	Présence	Absence (paresse)	Absence
Douleurs fulgurantes	Présence	Absence	Absence
Nystagmus	Présence	Rare	Absence
Tremblement intentionnel	Absence	Présence	Absence
Exophtalmie	Absence	Présence	Absence

FORME PARTICULIERE
DE NEVRITE HYPERTROPHIQUE FAMILIALE
DE M. VILLARET, HAGUENAU ET KLOTZ

En février 1935, VILLARET, HAGUENAU et KLOTZ ont présenté à la Société de Neurologie plusieurs cas particuliers de névrite hypertrophique, observés dans la même famille. On y trouve, en effet, certains symptômes qui ne sont pas relatés habituellement dans cette maladie.

Dans cette famille, quatre sujets au moins ont été atteints de névrite hypertrophique. La grand'mère, son fils, ses deux petits-fils étaient atteints eux aussi, à des degrés divers, mais tous d'une façon indubitable.

Tous présentent le symptôme cardinal de l'affection, l'augmentation de volume des nerfs, coïncidant avec toute une série de symptômes essentiellement de type amyotrophique. Cependant si l'examen systématique des nerfs n'avait pas été pratiqué, ces malades auraient pu être considérés comme atteints, l'un de maladie de Friedreich, l'autre de maladie de Roussy-Lévy, et peut-être d'amyotrophie de CHARCOT-MARIE pour le troisième.

Les caractères particuliers de cette forme sont les suivants :

1° *Durée de gestation des deux frères atteints.* — Les deux frères atteints de névrite hypertrophique sont nés après une gestation de huit mois. Au contraire, le seul enfant né à terme, ne présente aucune atteinte pathologique.

2° *Les déformations du crâne.* — Un deuxième point mérite d'attirer l'attention, ce sont les déformations du crâne observées chez les deux malades. Leur ressemblan-

ce est, d'ailleurs, absolument frappante, même pour deux frères. Le crâne est augmenté de volume, le front très large, et la radiographie décèle une irrégularité de l'épaisseur de l'os, ainsi que l'existence d'empreintes digitales. Ce caractère n'a jamais été mentionné dans la névrite hypertrophique. L'examen radiographique du malade de SOUQUES ne semble pas révéler de pareilles altérations.

3° *Présence du signe de Babinski bilatéral.* — C'est là un des points les plus intéressants, car ce fait n'a jamais été noté, et montre la participation du faisceau pyramidal au processus de dégénération.

Dans les affections familiales de ce groupe, ce sont les malades de *Friedreich*, qui présentent ce symptôme. Mais ici, on trouve l'hypertrophie des nerfs.

L'évolution a été un peu particulière. L'affection a débuté à sept ou huit ans, semble ensuite avoir été stationnaire pour subir une poussée très nette, provoquant le gêne de la marche.

CHAPITRE III

La maladie de Roussy-Lévy ou dystasie aréflexique héréditaire

En 1926, G. Roussy et Gabrielle LÉVY rapportaient « *sept cas d'une maladie familiale particulière, caractérisée par des troubles de la marche, une aréflexie tendineuse généralisée avec pieds bots, et, accessoirement, une légère maladresse des mains* ».

Obs. I. — Mme Berthe PL... 25 ans, présente du dérochement des jambes et une certaine maladresse des mains, une aréflexie tendineuse généralisée, un pied bot, une démarche légèrement festonnante et un peu de steppage.

Aucun tremblement *cérébelleux*, sauf un léger tremblement intentionnel des mains. Pas d'extension de l'orteil, légère diminution de la force dans certains groupes musculaires. Troubles de réactions électriques sans R. D.

Obs. II. — Simone PL... 7 ans 1/2, fille de la précédente. Petits troubles de la marche apparus aussitôt qu'elle a commencé à marcher, à 3 ans. L'incoordination a regressé. Ebauche de pied bot. Abolition des réflexes tendineux. Légère tendance au tremblement à l'occasion des mouvements. Cependant pas de troubles *cérébelleux* évidents, ni de troubles de la sensibilité, ni de troubles trophiques.

Obs. III. — Raymond PL... 2 ans, frère de la précédente — gros troubles de la marche sans pied bot net. Areflexie tendineuse généralisée. Pas d'extension nette de l'orteil. Pas de gros troubles cérébelleux appréciables chez un enfant de 2 ans qui parle normalement.

Obs. IV. — Mme Julia UR... 32 ans, sœur de l'obs. I. Pieds bots très marqués sans aucun phénomène cérébelleux. Troubles de la marche par gêne et légères crampes au niveau des pieds. Areflexie tendineuse généralisée. Aucun trouble pyramidal ou sensitif.

Pas de nystagmus, pas de troubles de la parole, pas d'amyotrophie.

Obs. V. — H. B. 38 ans, frère aîné des deux malades précédents. Pieds bots, areflexie tendineuse généralisée.

Obs. VI. — Andrée B... 17 ans, fille du précédent, et demi-sœur du suivant. Troubles de la marche; pieds bots, maladresse marquée des mains, avec légère atrophie palmaire bilatérale. Romberg très accentué. Abolition des réflexes tendineux et cutanés. Ebauche de Babinski à droite. Pas de nystagmus, pas de troubles cérébelleux ni sensitifs.

Obs. VII. — Robert B... 9 ans, troubles de la marche et de la station. Ebauche de pied bot à gauche, areflexie tendineuse généralisée; petit tremblement intentionnel.

En 1932, POPOW de Leningrad rapporte l'observation d'une famille, où 9 sujets sont atteints de maladie de ROUSSY-LÉVY, au cours de quatre générations. Fait particulier, tous les sujets atteints sont du sexe masculin.

Obs. I. — Yvan P... 41 ans, se plaint de « faiblesse des jambes », et aussi de maladresse des bras. Troubles de la démarche à peine perceptibles. Pied creux. Absence ou en tout cas affaiblissement notable de tous les réflexes tendineux. Aplatissement des mains et amincissement du tiers inférieur de la jambe. Diminution de l'excitabilité électrique au niveau du groupe péronier. Absence de troubles cérébelleux et d'atrophie notable. Début de l'évolution dès la petite enfance, évolution stationnaire.

Obs. II. — Wassily P... 7 ans, fils du précédent. Troubles de la démarche appréciable, présentant les caractères d'une légère incoordination. Différence des pieds. Abolition de tous les réflexes tendineux. Aplatissement des mains. Absence de troubles cérébelleux typiques ou d'amyotrophie. Apparition des troubles dès la petite enfance sans évolution appréciablement progressive.

Obs. III. — Parvel P., 35 ans, frère du premier malade. « Faiblesse des bras et des jambes ». Troubles de la démarche peu appréciables. Abolition de tous les réflexes tendineux. Aplatissement des mains ; amyotrophie péronière. Pied creux bilatéral. Cyphoscoliose dorsale. Pas de troubles cérébelleux. Début dans l'enfance, évolution stationnaire.

Par conséquent ce cas est une reproduction précise de l'aspect clinique de l'obs. I, dont elle se distingue par la présence d'un nouveau signe important : la cyphoscoliose dorsale.

Obs. IV et V. — Alexej et Boris P., 4 et 5 ans fils du précédent. Retard du développement fonctionnel de la marche. Pieds de *Friedreich*. Abolition ou faiblesse des réflexes tendineux. Absence d'amyotrophie et de troubles cérébelleux typiques.

VAN BOGAERT et P. BORREMANS, d'Anvers, en 1932, rapportent l'observation d'une famille atteinte de maladie de ROUSSY-LÉVY. Il s'agit encore ici d'une famille d'origine russe, dont l'étude a été poursuivie pendant trois générations. Nous résumerons les caractères principaux qui ressortent de l'étude de ces observations. Cette affection familiale s'est développée chez les six membres atteints dès les premières années de la vie. Le tableau clinique est fait avant tout de l'association des pieds bots et d'une areflexie tendineuse généralisée. Dans la moitié des cas, on a observé une déformation grossière de la colonne vertébrale. Dans un cas, on note des troubles sphinctériens et génitaux. Dans un seul cas, on observe un état d'arriération mentale et des troubles du caractère. Les réflexes abdominaux étaient abolis chez un seul malade.

LE TABLEAU CLINIQUE de la maladie de ROUSSY-LÉVY est le suivant. On trouve :

A) TROUBLES DE LA MARCHÉ

1° *Des troubles de la marche et de la station.* — Ces troubles consistent en deux ordres de faits : d'une part, des phénomènes d'incoordination, d'autre part des cram-

pes et des douleurs, qui paraissent liées à la déformation des pieds.

a) *L'incoordination* est beaucoup plus évidente chez les enfants, elle disparaît presque complètement chez les adultes. Déjà, dès la première enfance, ce trouble se manifeste par un retard de la marche ; l'enfant ne commence à faire ses premiers pas que vers trois ans, plus tard il présente de la maladresse ; les chutes sont fréquentes ; on note une légère tendance au steppage, avec élargissement de la base de sustentation. De plus, la démarche est légèrement festonnante.

Cependant, cette démarche diffère de celle de la maladie de Friedreich, dont les caractères cérébelleux sont si souvent renforcés par l'addition de mouvements choréiformes. « Rien de tel ne s'observe ici, et si la démarche est lourde, avec les membres inférieurs écartés, s'ils sautillent et se dandinent comme sur des moignons, cette allure ne saurait être confondue avec la progression hésitante, fragile et ébrieuse des hérédoto-ataxies » (VAN BOGAERT).

Cette démarche spéciale a valu à la maladie le nom de « *syndrome de pareto-incoordination héréditaire* » (POPOW).

b) *Les phénomènes de crampes et de douleurs* consistent en des tiraillements dans les jambes et dans les pieds, qui surviennent à la suite de l'effort. Ces troubles peuvent devenir assez intenses pour entraver la marche. Ils peuvent, d'autre part, s'associer aux troubles de la coordination.

B) *Les troubles de la station* consistent en des troubles de l'équilibration et du dérochement brusque des jambes.

a) *Les troubles de l'équilibration* semblent être liés aux troubles de la coordination, mais pas exclusivement. Ils se manifestent souvent par des oscillations de faible am-

plitude, de tout le corps, au cours de la station debout. Roussy pense que les anomalies des pieds peuvent expliquer ces troubles de la statique, par défaut de sustentation. L'on pourrait expliquer de la même façon l'impossibilité de se tenir sur un pied, mais il est difficile d'expliquer de la même façon l'existence du signe de Romberg.

b) *Le dérochement des jambes* est caractérisé par une flexion involontaire et brutale des jambes, pouvant s'accompagner de chute.

2° L'AREFLEXIE TENDINEUSE GÉNÉRALISÉE paraît être le symptôme le plus constant. Tous les réflexes tendineux sont abolis ; il est impossible de les obtenir même à l'aide du procédé de JENDRASSIK. Cependant il n'est pas possible de déduire une loi quelconque des relations entre l'âge des malades et la disparition des réflexes.

Les réflexes cutanés, dans la plupart des cas, sont intacts.

3° LES DÉFORMATIONS DES PIEDS sont constantes. Elles consistent dans la présence d'un *pied bot bilatéral*. Il y a tassement du pied dans le sens antéro-postérieur, tendance à l'extension de la première phalange du gros orteil, exagération marquée de la voûte plantaire. De plus, l'éversion du pied en dedans est telle que la voûte plantaire ne repose sur le sol que par le tiers moyen du bord externe, siège de callosités douloureuses et souvent ulcérées. Mais, contrairement à ce que l'on voit dans le pied de Friedreich, le pied creux n'atteint pas ici un degré très accentué. Il faut insister sur la netteté de ce symptôme aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

4° Un autre symptôme important, mis en évidence par Popow, est constitué par l'*aplatissement des mains*. Chez l'adulte, il se manifeste plus nettement. L'atrophie siège

sur les éminences thénar et hypothénar. Ainsi s'explique la faiblesse des bras accusée par les malades depuis l'enfance.

5° DU COTÉ DES MEMBRES INFÉRIEURS, outre la sensation de faiblesse, il faut signaler une parésie et une atrophie légère du groupe péronier, avec diminution notable de l'excitabilité électrique.

6° LES DÉFORMATIONS VERTÉBRALES : Elles étaient absentes dans les cas observés par ROUSSY et LÉVY. POPOW a observé une cyphoscoliose analogue à celle de la maladie de Friedreich. La scoliose a été observée dans tous les cas rapportés par VAN BOGAERT et BORREMANS. Ces auteurs, étudiant le caractère héréditaire de ce symptôme, ont montré que maladie de Friedreich et scoliose se transmettent suivant des caractères différents. De plus alors que, dans cette affection, la scoliose est tardive, elle est, ici, précoce.

ÉLÉMENTS NÉGATIFS : On ne trouve chez ces malades :

Pas de troubles cérébelleux appréciables.

Pas de troubles sensitifs.

Les nerfs crâniens ne sont pas lésés, il n'y a pas de nystagmus.

La parole et l'intelligence sont tout à fait respectées.

FORME AVEC TROUBLES MENTAUX

L'adjonction de troubles mentaux à ce complexe symptomatique de Roussy-Lévy a été signalée, en 1934, par Guiraud et Mlle Desrombès. Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, qui, en plus d'une areflexie, avec pieds creux, amyotrophie légère des mains, présente des troubles mentaux ; état dépressif avec, par accès, des troubles subjec-

tifs de la sensibilité proprioceptive, défaut d'appropriation à la personnalité de ses actes moteurs, astasie, perte de connaissance. Ces troubles mentaux, affirment les auteurs, sont en liaison directe avec le syndrome neurologique. Chez la mère, on note des pieds creux, de l'amyotrophie et de l'areflexie.

On peut en rapprocher le cas observé par Guiraud et Ajuriaguerra en 1934, où l'on note de l'areflexie, des pieds creux, une amyotrophie accentuée, un signe d'Argyll, et des troubles mentaux consistant en déséquilibre et cyclothymie.

Les antécédents spécifiques font défaut. Les réactions humérales ont toujours été négatives.

EVOLUTION ET PRONOSTIC DE LA MALADIE DE ROUSSY-LÉVY:
Dans la plupart des cas, le début a lieu dans la première enfance, par des troubles de la marche. Les deux autres symptômes constants — déformation des pieds et areflexie tendineuse — présentent aussi un caractère congénital.

Ce qu'il y a de particulier dans l'évolution, et partant, dans le pronostic, c'est que, à l'âge adulte, la maladie se fixe, ne s'aggrave pas, et même est fonctionnellement régressive.

CHAPITRE IV

Variétés exceptionnelles

A. — FORME D'AMYOTROPHIE FAMILIALE DESCRITE PAR CROUZON ET BOUTTIER

Crouzon et Bouttier ont observé à l'hospice de la Salpêtrière, trois sœurs, atteintes d'une maladie familiale complexe, dans laquelle, on trouve des signes d'atteinte du neurone périphérique (1919).

Il s'agit de trois malades, âgées de 34 ans, 28 et 26, appartenant à une famille israélite polonaise. Le début s'est fait à l'âge de 14 ans chez l'aînée, par des troubles des jambes ; à 22 ans, chez la deuxième, par le même symptôme ; à 12 ans chez la troisième, par des troubles de la parole.

L'observation la plus typique est la suivante ; on y trouve des signes manifestes d'atteinte du neurone périphérique, associés à des signes d'ordre encéphalique :

H., 34 ans, présente :

1° DES SYMPTOMES D'ORDRE NÉVRITIQUE. Les pieds sont en varus équin, les troubles moteurs prédominent à la partie distale des membres inférieurs, l'abolition des réflexes, tout plaide en faveur d'une lésion polynévritique

2° DES AMYOTROPHIES. On retrouve de l'amyotrophie scapulo-humérale, des sus et sous épineux, du grand dentelé, localisation qui rappelle celle que l'on observe dans les myopathies.

Les troubles moteurs prédominent au niveau de l'extrémité proximale des membres.

3° DES SYMPTOMES D'ORDRE ENCÉPHALIQUE. La parole est spasmodique, soufflée, haletante. Il y a de l'hypotonie des muscles de la face, du tremblement, de l'instabilité choréiforme.

Dans les deux autres observations, on retrouve les mêmes signes, mais plus atténués.

Chez les parents, on ne note aucun trouble comparable. Chez le père existe une faiblesse bilatérale des réflexes rotuliens, de la paresse pupillaire, mais pas d'antécédents spécifiques.

En somme : L'atrophie des membres inférieurs, l'abolition des réflexes tendineux, le caractère névritique des réactions électriques semblent plaider en faveur d'une localisation polynévritique. Le tableau est tout différent de l'atrophie de CHARCOT-MARIE ; la conservation des mouvements en dépit de l'atrophie, s'oppose dans le type CHARCOT-MARIE, à l'impotence absolue que l'on constate ici.

L'absence d'hypertrophie des troncs nerveux, de déviation vertébrale, de troubles sensitifs, séparent cette affection de la névrite hypertrophique.

Il semble donc qu'il s'agisse là d'une maladie nouvelle, une de ces « maladies familiales atypiques de CROUZON », caractérisée par l'association de signes d'atteinte du neurone périphérique et de signes d'ordre encéphalique.

CROUZON et BOUTTIER font observer que les troubles des membres inférieurs polynévritiques, ne sauraient être imputés à la station couchée. Car ils existent aussi bien à la partie proximale qu'à l'extrémité distale ; ils ont été d'emblée très accentués, et existaient chez les deux malades qui menaient une vie normale.

B. — VARIÉTÉ DÉCRITE PAR BORNSTEIN

BORNSTEIN, en mai 1934, dans *Neurologia Polska*, a publié sous le titre : « Sur le syndrome familial dans les maladies neuro-musculaires », l'histoire d'une famille de sept personnes, dont cinq présentent un tableau clinique tel qu'il paraît difficile de trouver leur place dans les affection familiales des nerfs périphériques, jusqu'ici décrites.

Il s'agit, chez la mère, d'une atrophie des muscles des mains, prédominant à gauche, au niveau des éminences thénar et hypothénar. Le fils aîné présente une cyphoscoliose et une diminution des réflexes achilléens, le droit disparaissant quand le malade est fatigué. Chez un second fils, on constate une lordose moyenne, des troubles de la sensibilité, et une diminution du réflexe à la lumière.

L'examen électrique montre une hypoexcitabilité assez nette. Un troisième fils présente une atrophie de CHARCOT-

MARIE, mais, en outre, les muscles de la ceinture pelvienne sont le siège d'une atrophie marquée. Une jeune fille, enfin, accuse depuis six ans, une dystrophie musculaire pelvi-fémorale.

De tels signes cliniques, dit BORNSTEIN, semblent pouvoir être rattachés les uns aux autres, et traduire une lésion des voies motrices et sympathiques.

C. — FRAGILITE FAMILIALE

DES FIBRES RADICULAIRES SENSITIVES MOYENNES ET FRAGILITE FAMILIALE DES TEGUMENTS A LA CHALEUR

(Pr RIMBAUD et Dr LAFON)

Après la lecture rapide des observations, rapportées par ces auteurs, on serait tenté de conclure à une forme particulière de syringomyélie familiale. Il n'en est rien, car l'absence constante de signe d'irritation pyramidale et la constatation de modifications de l'excitabilité électrique du neurone moteur périphérique en particulier, permettent, au contraire, de penser que nous avons affaire à une *atteinte familiale et héréditaire de certains neurones périphériques* dont nous n'avons pas trouvé d'analogue dans la littérature médicale.

ETUDE CLINIQUE. — 1° *Le début* : L'affection débute tard : 45, 38, 32, 25 ans, les plus jeunes générations paraissant être touchées plus tôt par des troubles sensitifs des membres inférieurs : sensations de crampes, de tiraillements, de refroidissement et de faiblesse. Puis, à l'occasion d'un

contact avec un objet chaud, le malade constate que ses léguments se brûlent, sans douleur, même si ces objets sont à une distance ou une température ne produisant pas de brûlure chez un individu normal.

Ces troubles sensitifs réalisent *le type de la dissociation syringomyélique* avec prédominance de l'anesthésie thermique et gagne peu à peu les membres supérieurs et le tronc. Les racines des membres et la tête paraissent moins touchées. *Des manifestations vaso-motrices* des extrémités réalisent tantôt le type de l'érythro-mélagie, tantôt celui du syndrome de RAYNAUD.

2^e Période d'état : A la période d'état, en plus des manifestations précédentes, on constate des troubles moteurs et des troubles trophiques :

a) *Les troubles moteurs* : paralysie flasque, abolition des réflexes, réaction de dégénérescence, traduisent une atteinte du neurone périphérique, sans participation aucune des cordons latéraux.

b) *Les troubles trophiques* touchent la peau qui est lisse, fine, constellée de cicatrices, ou creusée de maux perforants ; les muscles sont atrophiés, les appareils ostéo-articulaires qui réalisent soit des panaris de Morvan, soit des ostéo-arthropathies des orteils d'allure syringomyélique ; quoique l'origine de ces troubles soit la même, leurs causes sont multiples, puisque les uns apparaissent spontanément et les autres sont provoqués par des brûlures minimales. A cette période d'état, l'affection paraît revêtir deux types assez distincts : l'un d'allure motrice : *forme polynévritique* (obs. 3), l'autre d'allure trophique : *forme trophique* (obs. 1).

Chez ces malades, *le volume des nerfs est normal*, la sensibilité tactile est rarement émoussée et il y a de la frigidité. L'état général est atteint ; ils sont maigres, éprou-

vent de fréquentes sensations lypothymiques et progressivement, en 15 ans (sujet 3), les malades finissent par mourir de cachexie.

En somme, nous avons affaire à une polynévrite héréditaire et familiale, sans caractère précis quant à l'hérédité, due à l'attente élective des fibres des sensibilités thermiques douloureuses, avec atteinte connexe des fibres motrices périphériques et des éléments sympathiques trophiques et vaso-moteurs.

Chapitre V

La Paralysie périodique familiale

Une forme très curieuse d'affection nerveuse familiale, est caractérisée par l'apparition de crises de paralysies flasques, avec diminution de l'excitabilité électrique des muscles et des nerfs, et atténuation des réflexes profonds. C'est « la paralysie périodique familiale ».

Le premier cas observé semble être celui de CAVARÉ, en 1863. Signalée en 1882 par SCHACHNOWITSCH, son étude a été faite par WESTPHAL et OPPENHEIM en 1885. C'est une affection très rare, au moins en ce qui concerne la variété familiale. En 1933, KIRK et MOLLER pouvaient estimer à 230 le nombre de cas connus.

Elle a été étudiée par HOLTZAPPLE, SUIGER et GOODBODY (1901), BUZZARD, MITCHELL (1902), KAY MACLAGHLAN (1932).

Une étude d'ensemble en a été faite en 1934 par Ch. RIBADEAU-DUMAS dans sa thèse.

ETUDE CLINIQUE : « Différente de toutes les paralysies connues, cette affection déroute l'esprit autant par son

apparition suivie de disparitions, que par ses rechutes » (RIBADEAU DUMAS).

Les crises de paralysie se déroulent de la façon suivante :

Le début est souvent annoncé par des phénomènes sensitifs subjectifs : fourmillements dans les membres, douleurs dans les reins et les épaules, sensation de tension douloureuse à la face postérieure de la jambe, irradiée le long du sciatique.

A ces troubles sensitifs à type polynévritique s'ajoute une faiblesse progressive des membres qui aboutit peu à peu à la paralysie. Celle-ci peut, d'ailleurs, survenir brusquement.

LES PARALYSIES : Les membres inférieurs sont toujours atteints ; parfois, la paralysie gagne les membres supérieurs, les muscles du tronc, du cou, mais elle prédomine toujours sur les membres inférieurs.

Au niveau d'un membre, la paralysie est souvent plus partielle que totale. Dans le premier cas, elle prédomine nettement sur les muscles du segment proximal ; mais une certaine électivité de la paralysie n'est pas exceptionnelle.

Cette paralysie est toujours flasque ; les réflexes tendineux sont abolis dans le territoire paralysé, plus rarement les réflexes persistent. Les réflexes plantaires sont toujours ou indifférents, ou en flexion. La contractilité idiomusculaire est parfois complètement abolie.

Dans certains cas, on voit apparaître des atrophies musculaires. Elles ont été observées par BIEMOND et POLAK DANIELS, et ces auteurs les attribuent à une atteinte médullaire légère.

	Amyotrophie Charcot-Marie	Névrite hypertrophique de Déjerine-Sottas
Volume des troncs nerveux	Normal	Hypertrophie
Amyotrophie Début	Distal	Distal
Siège	Pieds, mains, parfois péroniers (Tooth)	Atrophie en manchette et en jarrettière pieds, jambes, mains
Secousses fibrillaires	Présence	Parfois
Tr. moteurs	Démarche troublée avec steppage	Incoordination motrice, steppage
Réflexes tendin.	Abolis, parfois exagérés (Long)	Abolis
cutanés	Normaux	Abolis
pupillaires	Exceptionnel Argyll	Argyll
Sensibilité subj.	Intacte	Douleurs fulgurantes
objective	Intacte	Très altérée Romberg
S. cérébelleux	Absence	
S. tabétiques	Absence	Présence
S. de sclérose en plaques	Absence	Absence
Réactions Nerfs	Pas de troubles de l'excitabilité	Abolition de l'excit.
électriques	Hypoexcitabilité mais pas de R. D.	R. D.
Muscles		
Tr. vaso-mot.	Cyanose, refroidissement des extrémités	Présence
Cyphoscoliose		Présence
Pied bot	Absence	
Signes encéphaliques		

Forme de P. Marie Boveri	Forme aty- pique de Souques	Forme de Roussy et Lévy	Forme de Crouzon- Bouttier	Paralysie périodique familiale
Mêmes caractères que la maladie de Déjerine Sottas	Mêmes caractères que la maladie de Déjerine-Sottas	Normal	Normal	Normal
		Discrète Tiers inférieur de la jambe	Proximal	Discrètes
		Atrophie légère des muscles de la main	Ceinture scapulaire	Distal
		Incoordination démarche ébrieuse steppage	A localisation proximale	Crises de paralysie flasque
		Abolis	Abolis	Abolis
		Abolis	Abolis	Abolis
		Normaux	Normaux	Normaux
		Crampes et douleurs	Normale	Paresthésies
		Pas de troubles		Normale
		Absence	Absence	Absence
Absents	Absence	Incoordination steppage	Absence	Absence
Tremblement intentionnel Tr. de la parole	Absence	Absence	Absence	Absence
Mêmes caractères	Mêmes caractères	Hypoexcit. sans R.D. péd.	Troubles importants du type périphérique R. D.	Lenteur et galvanotonus
		aux muscles des mains et des pieds		Absence
		Absence		Absence
		Pied bot bilatéral		Absence
		Parfois troubles mentaux	Parole spas. Tremblement Instabilité choreiforme Hypotonie des muscles de la face	Absence

Atrophie de Charcot-Marie	Syndrome d'atteinte du neurone périphérique (amyotrophie à début distal, prédominant aux membres inférieurs sur les muscles péroniers, peu de troubles des réactions électriques). Ebauche de syndrome cordonal postérieur (aréflexie, pas de troubles sensitifs).
Névrite interstitielle hypertrophique 1° Type Dejerine-Sottas	Syndrome d'atteinte du neurone périphérique (amyotrophie distale, R.D. des nerfs et des muscles, hypertrophie nerveuse). Syndrome cordonal postérieur (aréflexie, s. de Romberg, anesthésie profonde, ataxie).
2° Type P. Marie-Boveri	Même syndrome d'atteinte du neurone périphérique. Signes de sclérose en plaques (tremblement, troubles de la parole).
3° Forme atypique de Souques.	Même syndrome d'atteinte du neurone périphérique.
Maladie de Roussy-Lévy	Signes légers d'atteinte du neurone périphérique (atrophie tardive à début distal, hypoexcitabilité). Syndrome cordonal postérieur (aréflexie, step page, incoordination motrice).
Forme de Couzon-Bouttier	Syndrome d'atteinte du neurone périphérique (amyotrophie distale ; R. D.). Signes d'ordre encéphalique (tremblement, instabilité choréiforme).
Paralysie périodique familiale	Crises de paralysie flasques avec abolition des réflexes, apparition tardive d'amyotrophies.

LES RÉACTIONS ÉLECTRIQUES : On a longtemps admis, à la suite de WESTHPAL, que les modifications des réactions électriques au cours des crises paralytiques étaient d'ordre uniquement quantitatif (inexcitabilité galvanique et paradique des nerfs et des muscles), à l'exclusion de toute anomalie qualitative. Cependant, la possibilité de modifications de tel ordre est actuellement certaine. Les observations d'INFELD, de ZABRISKIE et FRANTZ, le démontrent, de même que les constatations de BOURGUIGNON, qui indiquent un galvonotonus plus ou moins étendu pendant les crises, et une augmentation de la chronaxie.

D'ailleurs, ces modifications des réactions électriques peuvent persister entre les crises (OPPENHEIM, DELHERM, NEEL et JARLOW).

DIAGNOSTIC CLINIQUE

La notion de maladie familiale ayant débuté dans l'enfance ou l'adolescence, facilite singulièrement le diagnostic. Elle permet d'éliminer facilement d'autres affections cliniquement très proches, parfois. Mais le problème se complique lorsqu'il faut différencier certaines de ces affections d'autres maladies familiales et héréditaires de la moelle. Il est souvent difficile de trouver entre elles des distinctions bien nettes, par exemple entre certaines formes de maladie de FRIEDREICH et la maladie de ROUSSY LÉVY. D'où la nécessité d'une étude clinique précise, avec exploration électrique minutieuse, que complique la possibilité de formes de transition.

I. — L'ATROPHIE DE CHARCOT-MARIE-TOOTH doit être distinguée :

a) de la névrite interstitielle hypertrophique. Si les atrophies musculaires sont comparables, il n'y a pas de troubles de la sensibilité, et surtout pas d'hypertrophie des troncs nerveux.

b) de la maladie de FRIEDREICH où l'on retrouve, un syndrome cordonnal postérieur plus net, avec ataxie ; un syndrome cérébelleux ; une ébauche de syndrome pyramidal (paresie, BABINSKI).

c) de la polyomyélite chronique familiale de WERNIG HOFFMAN. Mais ici l'atrophie présente les caractères des

atrophies myélopathiques, elle occupe d'abord les muscles des jambes et du dos, puis s'étend aux membres inférieurs. D'ailleurs, la mort survient vers l'âge de 4 à 5 ans.

d) *des myopathies*. Mais ici, l'atrophie se localise à la racine du membre, sans contractions fibrillaires, sans troubles sensitifs, sans R. D.

Cependant, lorsque l'atrophie débute par les extrémités, il est souvent difficile de faire le départ entre ces deux affections. Nous voulons parler de la *myopathie familiale du type péronier ou distal*, décrite par les professeurs RIMBAUD et GIRAUD. Cette affection observée chez trois frères consiste dans une myopathie du type périphérique et distale, à début par les membres inférieurs ; elle se rapproche donc de l'atrophie de CHARCOT-MARIE, mais s'en sépare par : l'absence de contractions fibrillaires et de R. D., par la conservation des réflexes tendineux, par l'importance des rétractions tendineuses et fibro-musculaires.

II. — LA POLYNÉVRITE HYPERTROPHIQUE FAMILIALE

Le caractère familial est très important à rechercher en présence d'un tableau de névrite hypertrophique. Il existe, en effet, d'autres formes qu'il convient d'éliminer :

a) *La névrite interstitielle hypertrophique de l'adulte, type ROUSSY-CORNIL*, dans laquelle on retrouve une amyotrophie présentant les mêmes caractères que dans la forme familiale, de l'hypertrophie des troncs nerveux, des signes de la série tabétique et des signes de sclérose en plaques. Mais le début est tardif (après 30 ans environ), et l'on ne trouve pas d'antécédents familiaux.

Ce caractère négatif permet encore d'éliminer la forme décrite par DIDE et COURJON.

b) *La neurofibromatose localisée*, qui, parfois, s'accompagne de déformations vertébrales (SOUQUES, ALAJOUANINE et LERMOYEZ) sans tumeurs cutanées.

c) *Certaines hypertrophies nerveuses* d'origine syphilitique.

d) *La forme de P. MARIE BOVÉRI*, doit être distinguée de la sclérose en plaques compliquée d'atrophies musculaires qui ont été décrites par LEJONNE. Mais ici les atrophies sont diffuses et à évolution rapide. L'on retrouve en plus, des signes cérébelleux et oculaires.

III. — LA MALADIE DE ROUSSY-LÉVY doit être distinguée de LA MALADIE DE FRIEDREICH.

Si elle s'en rapproche par :

les troubles de la marche et de l'équilibration ;
l'areflexie tendineuse, la présence d'un pied bot bilatéral,

Elle s'en sépare par :

a) SES CARACTÈRES CLINIQUES : l'absence de la symptomatologie cérébelleuse type, de troubles de la parole, de nystagmus, de signe de BABINSKI.

b) SES CARACTÈRES ÉVOLUTIFS. En effet, la maladie de ROUSSY-LÉVY apparaît dans la première enfance, beaucoup plus tôt que la maladie de FRIEDREICH ; de plus, à l'âge adulte, elle se fixe, ne s'aggrave pas, et même est fonctionnellement régressive.

Cependant, malgré ses caractères distinctifs, il est souvent difficile de dire si le syndrome observé doit être rattaché à la maladie de ROUSSY-LÉVY, ou à une forme radiculo-cordonnale postérieure de maladie de FRIEDREICH

(MOLLARET et CACHIN). A ce point de vue, DARRE, MOLLARET et Mlle LANDOWSKY ont montré l'intérêt des examens labyrinthique et chronaxique.

IV. — LA PARALYSIE PÉRIODIQUE FAMILIALE présente des caractères cliniques et évolutifs suffisamment nets pour prêter peu à confusion. Il faudra éliminer tous les syndromes de déficit moteur d'apparition brusque :

Les myopathies où ce déficit n'est jamais aussi brutal ;

Les phénomènes de claudication intermittente de la moelle.

..*En somme*, en présence d'un tableau d'amyotrophie progressive familiale, le premier signe à rechercher est l'hypertrophie des troncs nerveux périphériques. Si leur volume est augmenté, il s'agit de névrite interstitielle hypertrophique. Il faut ensuite fixer devant quelle forme l'on se trouve.

Si les nerfs sont normaux, il faut penser à l'atrophie de CHARCOT-MARIE.

En présence de formes atypiques, le diagnostic est plus délicat. Ainsi, *le syndrome de fragilité familiale du neurone périphérique* dont nous rapportons les observations, pose un problème diagnostique intéressant. L'existence de troubles sensitifs à type syringomyélique, de troubles vaso-moteurs, de troubles trophiques, permettrait de penser que l'on se trouve en présence d'une syringomyélie, dont on connaît bien des cas à caractère familial. Mais dans cette famille, fait défaut tout signe d'atteinte des cordons latéraux. De plus, tout, dans la symptomatologie, plaide en faveur d'une atteinte du neurone périphérique.

QUATRIEME PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions observées siègent sur le neurone périphérique, sur ses centres médullaires et souvent aussi sur certains cordons de la moelle. Nous allons les étudier dans chacune des variétés cliniques déjà décrites.

I. — LES LÉSIONS DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

MARNIESCO résume de la façon suivante les lésions observées :

A) LA MOELLE

En l'examinant sur toute son étendue, à l'aide de la méthode de Weigert-Pal, on constate, à partir du deuxième segment sacré environ, une dégénérescence des cordons postérieurs, qui atteint son maximum dans la région lom-

baire supérieure et dorsale inférieure. Les cornes antérieures présentent des lésions de chromatolyse (PETTE). Elles sont souvent raréfiées et atrophiées (MARNIESCO, SAINTON). Les racines postérieures sont peu lésées.

DUBREUILH et LONG rapportent plusieurs cas, avec intégrité complète de la moelle.

B) LE NEURONE PÉRIPHÉRIQUE

L'examen, sur des préparations soit imprégnées par la méthode de Ramon y Cajal, soit colorées par celle d'Herxheimer, montre une diminution notable des fibres épaisses, et la présence d'un assez grand nombre de fibres fines dépourvues, pour la plupart, de gaine de myeline. On rencontre souvent des fibres en voie de dégénérescence.

Dans le cas de DÉJERINE et A. DELILLE, les nerfs musculaires sont manifestement altérés ; les nerfs cutanés le sont très légèrement. DUBREUILH, WIRCHOW, signalent également ces altérations nerveuses.

En somme, l'on observe dans l'atrophie de Charcot-Marie des altérations plus ou moins prononcées, mais ce sont des *altérations mixtes, portant sur les nerfs périphériques et la moelle* (dégénérescence des cordons post. parfois des cordons antéro-latéraux, et lésions atrophiques des cellules des cornes antérieures). Ce qui justifie le terme d'*atrophie musculaire neurotico-spinale*. Ces lésions sont caractérisées (MARINESCO) par : un processus dégénératif, qui intéresse à la fois le neurone moteur et le neurone sensitif. « Nous serions tentés d'admettre, dit MARINESCO, que la lésion commence à la partie terminale du cylindraxe nerveux. Les gaines de Schwann ont une prolifération de leurs noyaux, comme dans tous les cas où elles sont déshabitées à la suite de dégénérescence, mais il ne s'agit pas de processus hyperplasique, comme dans la névrite hypertrophique ».

C) LES MUSCLES

L'examen des muscles montre des altérations secondaires aux altérations des fibres nerveuses. Il s'agit également d'un processus d'autolyse, c'est-à-dire que le principe lytique, qui existe normalement dans chaque fibre musculaire, est libéré à la suite de la libération de la fibre nerveuse.

II. — LÉSIONS OBSERVEES DANS LA NEVRITE HYPERTROPHIQUE

Leur étude a fait l'objet de nombreux travaux.

GOMBAULT et MALLET avaient décrit, en 1889, dans le cas rapporté sous le titre « *tabes ayant débuté dans l'enfance* », les lésions suivantes : atrophie musculaire, sclérose des cordons postérieurs, atrophie de la substance grise de la moelle, sclérose hypertrophique des racines et des nerfs périphériques, avec dissociation à peu près complète de la myeline, et conservation du cylindraxe. Ces lésions permirent de classer ce cas dans la névrite interstitielle hypertrophique décrite, quelques années plus tard, par DÉJERINE et SOTTAS.

C'est DÉJERINE qui donna la première description anatomique de cette affection, du moins du point de vue macroscopique. En 1910, BOVERI compléta ces données.

Mais l'étude histologique précise des lésions du cylindraxe ne date que de 1918, grâce aux recherches de P. MARIE et BERTRAND, à l'aide de la méthode de CAJAL ; de ROUSSY et CORNIL (1919) à l'aide de la méthode de BIELCHOWSKI ; de SOUQUES et BERTRAND en 1921 par la méthode de JACOB ; de CORNIL et RAILEANU en 1931, par la méthode de KULTCHISKY.

Ce qu'il y a de remarquable, c'est l'opposition que l'on observe entre la diversité des formes cliniques et l'unité de l'aspect anatomo-pathologique.

A) LES NERFS PÉRIPHÉRIQUES

1° *Aspect macroscopique* : Le tronc nerveux est régulièrement augmenté de volume (DÉJERINE), mais l'hypertrophie ne dépasse pas en dehors le périnèvre. Le nerf se présente sous l'aspect d'un cylindre régulier, ferme, mais sans nodosités atteignant parfois 13 mm. sur les branches du plexus brachia (P. MARIE et BERTRAND).

Pour DÉJERINE, cette hypertrophie irait en décroissant depuis les petits filets nerveux périphériques jusque vers les racines. BERTRAND pense au contraire que c'est la portion plexulaire du neurone où les lésions sont les plus intenses. Les portions funiculaires et radiculaires sont également atteintes jusqu'à la moelle. Celle-ci ne présente qu'un léger aplatissement dû à la cyphoscoliose.

D'ailleurs, les mêmes altérations se retrouvent sur les nerfs crâniens, le pneumogastrique en particulier ; sur le sympathique, surtout dans sa portion cervicale (BOVERI).

2° *Aspect histo-pathologique* : Les lésions portent sur :

a) *La gaine de Schwann* : Elle est épaissie, ses noyaux sont multipliés. Le protoplasma s'épaissit, prend une structure fibrillaire, se creuse de cavités contenant des débris de myeline ou des cylindraxes amyeliniques. Parfois, les noyaux s'imbriquent donnant l'aspect caractéristique dit : « en bulbe d'oignon ».

R. S. DE BRUYN et RUBY O. STERN, ont, en 1929, attiré l'attention sur un type spécial de lésions de la gaine de Schwann. Ces lésions consistent essentiellement dans la production de masses nucléées dérivées de la gaine de Schwann, et qui, en se fusionnant, arrivent à produire de

volumineux placards. Les premiers stades de ces formations s'observent dans les ganglions rachidiens, en connexion avec les capsules ganglionnaires et les fibres nerveuses. Ces gonflements plasmatiques (plasmatic swellings) ont été observés aussi au niveau des racines médullaires.

On voit ainsi, la diversité des processus histologiques, qui peuvent aboutir à la production de lésions schwanniques hypertrophiques.

D'après SOUQUES et BERTRAND, on peut en distinguer trois types distincts :

1° *La schwannite hypertrophique lamellaire* de SOUQUES et BERTRAND (1921), caractérisée par de vastes plaques multinuclées, ayant tendance à se disposer en lamelles imbriquées en bulbe d'oignon, et contenant des gaines de myéline, des cylindraxes amyeliniques.

2° *Les « plasmatic swellings »*, de BRUYN et R. O. STERN (1929) consistant dans la production de masses anuclées et homogènes, sans inclusions axo-myéliniques.

3° *La schwannite hypertrophique diffuse* de SOUQUES et BERTRAND (1934), constituée par de vastes placards à structure fibrillaire pourvus de multiples noyaux et renfermant souvent un tube myélinique dégénéré.

b) *La gaine de myéline* : DÉJERINE prétend ne pas y retrouver les caractères de la dégénérescence wallerienne. Y. BERTRAND prétend, au contraire, que les modifications observées sont analogues à celles des polynévrites. CORNIL et RAILEANU pensent de même. D'après ces auteurs, la structure de la gaine de myéline devient d'abord spongieuse (figures d'EWALD-KÜHNE) et l'état barbelé de la myéline s'installe ; puis celle-ci se fragmente et se désintègre.

c) *Les cylindraxes* : La méthode de BIELCHOWSKY permet de mettre en évidence les fibres nerveuses et leurs altérations. A côté de la majorité des cylindraxes normaux,

on en trouve qui ont perdu leur appareil endofibrillaire. D'autres, d'aspect moniliforme, prenant par place les colorants donnent l'aspect de « boules de verre soufflé ». Quelques fibres terminées « en massues », peuvent être interprétées comme des formes de régénération.

En somme, les altérations cylindraxiles paraissent minimales, par rapport aux lésions brutales de l'appareil schwannien.

d) *Le tissu conjonctif du nerf* participe à l'hypertrophie et présente un aspect mucoïde. On y trouve des fibroblastes, des lymphocytes, témoins de la phagocytose myélinique. Mais il faut noter l'absence d'infiltration inflammatoire (DEHAYE et VAN BOGAERT). D'ailleurs, l'examen bactériologique des troncs nerveux pratiqué dans les deux cas observés par DEJÉRINE et SOTTAS, n'a dénoté la présence d'aucun germe pathogène.

Tel est l'aspect de l'endonèvre. Périnèvre et épinèvre présentent peu d'altérations.

En résumé, la lésion prédominante du neurone est celle de la gaine de Schwann. Ces lésions sont les premières en date ; puis apparaissent celles de la gaine de myéline, et, enfin, celles du cylindraxe. Pour CORNIL et RAILEANU, la lésion débute par la gaine de Schwann, mais le premier stade est la dégénération myélinique. Les cellules commencent à proliférer, donnant l'aspect en bulbe d'oignon. En même temps, la gaine conjonctive s'épaissit, de même que l'endonèvre, réalisant ainsi la névrite hypertrophique interstitielle (DEJÉRINE).

B) LES GANGLIONS RACHIDIENS ET LA PORTION RADICULAIRE DU NEURONE

1° *Lésions de la portion radiculaire.* — Elles sont analogues à celles du neurone lui-même, mais à un degré moindre. Cependant, l'hypertrophie est nette, surtout sur les

nerfs de la queue de cheval. Mais la lésion de la gaine de Schwann y resterait au stade d'hyperplasie simple sans vacuolisation.

2° *Lésions ganglionnaires.* Elles sont intéressantes par les analogies qu'elles présentent avec les lésions du neurone. On y retrouve les mêmes altérations du tissu interstitiel et des fibres nerveuses. Le ganglion présente des lésions de deux ordres :

a) *Des lésions des cellules ganglionnaires*, qui prennent des aspects en forme de roue dentée (cellules hirudiformes de Cajal), parfois des aspects de ruine complète.

b) *De l'hypertrophie de la capsule pericellulaire* : les noyaux des cellules satellites se multiplient avec hyperplasie des lamelles capsulaires.

C) LA MOELLE

a) *Les cordons postérieurs* sont dégénérés et cette dégénérescence paraît être consécutive aux lésions des cellules sensibles du ganglion. Dans la plupart des cas publiés, dans ceux de DÉJERINE et SOTTAS, de DÉJERINE et A. THOMAS, ces lésions sont massives dans la région lombo-sacrée.

Les cordons antéro-latéraux sont, en général, intacts, quoique BOVERI ait pu signaler leur altération.

b) *Les cornes antérieures* présentent des lésions de cytolyse. On y trouve des infiltrats périvasculaires (Y. BERTRAND) qui attestent la désintégration du tissu nerveux.

D) EXISTE-T-IL DES LÉSIONS DES CENTRES NERVEUX ?

La dégénération des cordons de Goll et de Burdach, se poursuit jusqu'à ces noyaux, mais, au-delà, la voie sensitive est normale. Le bulbe, le corps calleux, le cerveau sont normaux (BERTRAND).

E) LES MUSCLES

Les nerfs intra-musculaires sont eux-mêmes lésés (DÈJERINE). La lésion du muscle consiste dans une atrophie simple du faisceau primitif (Y. BERTRAND) avec plaques de dégénérescence graisseuse disposées en îlots et devenant progressivement confluentes. L'état strié persiste longtemps dans les fibres en voie d'atrophie. Les plaques motrices n'ont pas été étudiées.

Diagnostic histopathologique des lésions

Ces caractères histopathologiques bien particuliers permettent de distinguer la polynévrite hypertrophique familiale des autres formes d'hypertrophie nerveuse.

Dans la névrite hypertrophique scléro-gommeuse de GUILLAIN et PERRISSON, on retrouve des lésions syphilitiques, avec nodule gommeux et infiltration lymphoépithélioïde.

Dans la lèpre, le nerf est hypertrophié et induré, mais on retrouve des nodules lépreux.

La mésoneurite nodulaire de Ranvier ne s'accompagne pas de modification de la gaine de Schwann.

La maladie de Recklinghausen donne des schwannomes, c'est-à-dire de véritables tumeurs des nerfs.

III. — DANS LES AUTRES VARIÉTÉS DE POLYNÉVRITE FAMILIALE,

Nous ne savons rien des lésions anatomiques.

Aucun contrôle histopathologique n'a pu être fait dans la maladie de Roussy Lévy, et l'on en est réduit à des hypothèses tirées des caractères cliniques, en ce qui concerne le siège des lésions.

Dans la paralysie périodique familiale, il y a eu quelques autopsies ; mais elles sont rares et incomplètes. Dans

les deux cas observés anatomiquement par Schmidt et Shinosaki, l'on n'a pas observé de lésions médullaires, mais les observations sont très sommaires. Une de celle de Schmidt en particulier, ne comporte qu'un examen macroscopique des centres nerveux. Les racines et les nerfs n'ont pas été étudiés. Sur un certain nombre de biopsies musculaires, on a constaté des lésions assez variées, mais peu caractéristiques.

CINQUIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Comment expliquer les symptômes observés dans ces diverses affections familiales, étant donné le siège des lésions ? Nous allons essayer de le faire en partant des données anatomo-pathologiques.

Et à partir des symptômes cliniques, nous essaierons de fixer approximativement le siège des lésions, pour les formes cliniques où ce contrôle anatomique fait encore défaut.

I. -- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE CHARCOT-MARIE

Il résulte de l'examen anatomo-pathologique que les cordons postérieurs sont dégénérés, de même que les nerfs périphériques, surtout dans leur portion intramusculaire. Nous avons affaire à un processus dégénératif, c'est-à-dire indépendant de lésions infectieuses, car nulle part

l'on ne voit de réactions vasculaires inflammatoires. Donc, dans l'atrophie neuritique de CHARCOT-MARIE, il s'agit d'un processus dégénératif qui intéresse à la fois le neurone moteur et le protoneurone sensitif.

Mais où débute la lésion ? En tenant compte de l'intensité des lésions des nerfs périphériques et des cordons postérieurs de la moelle, on serait tenté d'admettre que la lésion commence à la partie terminale du cylindraxe des fibres sensitives et motrices. En ce qui concerne les nerfs moteurs, c'est dans les muscles des pieds et les péroniers, que la lésion est plus accusée, c'est-à-dire dans les muscles innervés par des cylindraxes très longs.

D'autre part, *pour expliquer la dégénérescence des cordons postérieurs*, MARINESCO pense que la lésion initiale ne réside pas dans les cellules des ganglions spinaux, mais dans la branche interne de leur fibre afférente, et plus exactement dans leur portion terminale.

Enfin, *les lésions des cornes antérieures* seraient secondaires à la dégénérescence de leurs fibres, car la lésion ne débute pas dans les cornes antérieures, mais dans les nerfs périphériques. On connaît, en effet, pour l'avoir vérifié expérimentalement, l'action des irritations des fibres nerveuses et en particulier de leur arrachement, dans la production des lésions cellulaires des cornes antérieures. Ces lésions, dans la polynévrite CHARCOT-MARIE sont, d'ailleurs analogues aux lésions de chromatolyse centrale que l'on peut observer dans les autres formes de polynévrite.

Pourquoi les lésions se localisent-elles sur certains territoires ?

On a voulu expliquer ceci par des différences dans la chronaxie des muscles. Il est possible aussi qu'il existe pour chaque groupe neuromusculaire des affinités biochimiques en rapport avec leur fonction et leurs caractéristiques.

téristiques physiologiques. Les diverses systématisations polynévritiques ne paraissent être autre chose qu'une manifestation de ces susceptibilités vis-à-vis d'un agent inconnu.

En résumé, les opinions divergent sur le siège initial et prépondérant des lésions. Les auteurs, à ce point de vue, sont partagés :

1^o P. MARIE et son école réunissent les atrophies CHARCOT-MARIE et DÉJÉRINE-SOTTAS en un groupe unique, celui des *atrophies myélo-neurotiques* (moelle grise et moelle blanche ; nerfs périphériques).

C'est aussi l'opinion de BERNHARDT.

2^o DÉJÉRINE se rallie à la *théorie névritique* d'HOFFMANN.

3^o D'autres, avec MARINESCO, SAINTON, SIEMMERLING et ARTOM croient à l'*origine spinale ou myelitique* de l'affection.

THÉORIE DE LA NEURONITE DE GRASSET. Ces discussions toujours reprises à propos du diagnostic différentiel entre polynévrites et polyomyelites paraissent vaines, si l'on se rappelle, comme l'a défendu GRASSET, que le neurone, constitué par un corps cellulaire et son prolongement, constitue une unité physiologique et clinique. La lésion peut prédominer en certains points, mais toute la chaîne est intéressée. Il ne peut y avoir de lésion des centres, sans retentissement sur le prolongement périphérique, et inversement, une atteinte chronique de ce prolongement finit par léser le centre correspondant.

Ainsi s'explique l'association à des signes de lésion périphérique, des signes médullaires traduisant l'atteinte des cornes antérieures, ou des cordons postérieurs.

En partant de ces données, il nous semble que l'on peut appliquer à ces manifestations, la classification physio-

pathologique, proposée par MOLLARET pour la maladie de Friedreich.

L'atrophie de CHARCOT-MARIE serait caractérisée par

1°) *Un syndrome d'atteinte du neurone périphérique (amyotrophie, troubles légers des réactions électriques...);*

2°) *Une ébauche de syndrome cordonal postérieur (arflexie) parfois de syndrome pyramidal (BABINSKI).*

II. — PHYSIOPATHOLOGIE

DE LA NEVRITE INTERSTITIELLE HYPERTROPHIQUE

Tout semble se passer ici, comme si, dans un nerf arrivé à l'âge adulte, la gaine de SCHWANN était touchée de façon diffuse.

Cette *atteinte primitive de la gaine de SCHWANN* comporte une modification fonctionnelle de cet appareil, avec dégénérescence myélinique très lente, puis apparition de prolifération, aboutissant à l'hyperplasie des éléments schwanniens. Cette hyperplasie reste, d'ailleurs, nettement localisée autour des cylindraxes qui restent pendant longtemps normaux. Ainsi s'explique le premier élément de la maladie, le plus constant, *l'hypertrophie des nerfs*.

On comprend ainsi, le contraste entre l'amyotrophie intense qui s'est faite lentement, et la paralysie tardive, la présence de troubles de la sensibilité subjective qui précède les anesthésies tardives et discrètes.

La présence de contractions fibrillaires dans plusieurs observations permet de se demander *si l'affection n'aurait pas une origine myélopathique*, opinion qui paraîtrait justifiée par la présence de lésions de cytolysé des cellules des cornes antérieures. Comme l'a montré MARI-NECO dans l'atrophie CHARCOT-MARIE, ici aussi il s'agit de

lésions secondaires : ces modifications cellulaires sont consécutives à la lésion du neurone périphérique.

Comment expliquer les symptômes d'ordre tabétique ou cérébelleux ?

Les signes tabétiques trouvent une explication suffisante dans la dégénérescence des cordons de GOLL et de BURDACH. Les travaux de DÉJERINE et SOTTAS, de MARIE BOVERI, de BERTRAND, ont montré des lésions indiscutables des racines postérieures. C'est, d'ailleurs, cette lésion des racines qui explique la dégénérescence des cordons postérieurs dont la traduction clinique est l'apparition de signes de la série tabétique.

Les signes cérébelleux pourraient s'expliquer de la même façon par la présence de lésions dégénératives des faisceaux cérébelleux directs (P. MARIE et BOVERI).

Les signes de sclérose en plaques, sont des symptômes associés dûs à la diffusion du processus sur l'axe médullaire.

Enfin, l'atteinte du sympathique par des lésions de névrite interstitielle (P. MARIE et Y. BERTRAND) explique les troubles vaso-moteurs, trophiques et l'exophtalmie de la forme de MARIE-BOVERI.

La cyphoscoliose est due à l'atrophie des muscles des gouttières vertébrales.

En résumé, nous pouvons dire que la névrite interstitielle hypertrophique de DÉJERINE-SOTTAS est caractérisée par :

1°) *Un syndrome d'atteinte du neurone périphérique (amyotrophie distale, hypertrophie des nerfs...) ;*

2°) *Un syndrome cordonal postérieur (areflexie, s. de ROMBERG, anesthésie profonde, ataxie).*

La forme de P. MARIE-BOVERI est constituée par :

1°) *Un syndrome d'atteinte du neurone périphérique (amyotrophie distale, hypertrophie des nerfs...) ;*

2°) *Un syndrome de sclérose en plaques (tremblement, troubles de la parole) sans syndrome cordonal postérieur.*

La forme atypique de SOUQUES par :

1°) *Un syndrome d'atteinte du neurone périphérique (idem) ; sans syndrome de sclérose en plaques ; sans syndrome cordonal postérieur.*

III. — PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE DE ROUSSY-LEVY

L'absence de réflexes tendineux et l'incoordination légère observées chez tous les malades de ROUSSY-LÉVY, peuvent plaider en faveur d'une lésion des cordons postérieurs. En effet, ce sont là des signes analogues, à ceux que l'on rencontre dans les tabes, dont on a cité d'ailleurs des observations familiales (LONDE, CROUZON).

Mais cette incoordination ne pourrait elle pas s'expliquer par une lésion des voies cérébelleuses surajoutée, comme dans la maladie de Friedreich ?

L'absence de dysmétrie, de véritable tremblement intentionnel, et de signes cérébelleux grossiers, ainsi que l'augmentation des troubles par l'occlusion des yeux paraissent plutôt en faveur d'une lésion cordonale postérieure que d'une lésion des voies cérébelleuses.

Cependant les très légers signes pyramidaux constatés, pourraient être interprétés comme la manifestation d'une atteinte des cordons latéraux, et ces malades se rapprocheraient des sujets atteints de maladie de Friedreich.

Les lésions des cornes antérieures expliquent les petites atrophies et les troubles des réactions électriques.

IV. — PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PARALYSIE PERIODIQUE FAMILIALE

A l'heure actuelle, il paraît très difficile de dire si le processus est d'ordre musculaire, s'il se fait aux dépens du neurone périphérique, s'il est à la fois musculaire et neuronal.

On trouve en effet des arguments, en faveur de l'une ou de l'autre de ces hypothèses. En l'absence de données anatomiques, on en est réduit à étudier la question du point de vue clinique.

La paralysie a une localisation rhizomélisque, comme les myopathies, mais ce fait n'est pas constant et n'a guère de signification, car de même qu'il existe des myopathies distales, il existe aussi des polynévrites souvent qualifiées de pseudo myopathiques qui touchent presque exclusivement les muscles des ceintures. — Les raccourcisseurs sont plus touchés que les allongeurs ; d'après P. MARIE cette dissociation serait le signe d'une atteinte médullaire et non névritique, mais la prédominance inverse a été souvent rencontrée.

La contractilité idio musculaire est abolie comme dans les myopathies, mais cette règle de BABINSKI et JARKOWSKI souffre des exceptions. DUFOUR a montré que dans certaines polynévrites la contractilité idio musculaire pouvait être précocément abolie. Le signe de BABINSKI que l'on a pu observer a pu se voir dans certains cas de myopathies. Dans quelques cas, on trouve la mention de pseudo hypertrophie des muscles.

Quant à l'abolition complète de l'excitabilité galvanique et faradique des nerfs et des muscles, elle peut exister dans les lésions médullaires (BARRE et STROHL). D'ailleurs la perte totale de l'excitabilité électrique n'est pas un symptôme de myopathie. La RD partielle a été signalée. De même, lenteur et galvanotonus appartiennent aussi bien aux lésions du neurone périphérique qu'aux myopathies (BOURGUIGNON). Or ces deux troubles se rencontrent souvent dans la paralysie périodique.

En somme, on trouve des arguments plaidant en faveur de l'origine médullaire, neuronale et musculaire du processus, mais aucun n'est décisif.

V. PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME D'ATTEINTE DU NEURONE PERIPHERIQUE AVEC DISSOCIATION SYRINGOMYELIQUE, OBSERVE PAR LE P^r RIMBAUD ET LE D^r LAFON.

Les symptômes observés traduisent de façon manifeste une atteinte du neurone périphérique. Les troubles moteurs : paralysie flasque, abolition des réflexes, réaction de dégénérescence, le prouvent.

Les troubles vaso-moteurs, rappelant l'érythromélagie ou le syndrome de RAYNAUD ; les troubles trophiques (altérations de la peau, ostéo-arthropathies) traduisent une atteinte des éléments sympathiques connexes.

Enfin, les troubles sensitifs, à type de dissociation syringomyélique, sont dus à l'atteinte élective des fibres des sensibilités thermiques et douloureuses.

Il n'y a pas de signes d'atteinte des cordons latéraux, pas de signes d'irritation pyramidale. Par là, ce syndrome s'éloigne des syringomyélies familiales, pour constituer une forme particulière de polynévrite héréditaire et familiale.

SIXIEME PARTIE

PATHOGENIE

S'il est parfois difficile de fixer le mécanisme physiopathologique précis de ces divers syndrômes, en expliquer le mécanisme pathogénique, est un problème encore plus complexe.

Nous verrons que plusieurs explications ont été proposées. D'après nous, l'état de fragilité familiale du neurone périphérique, serait à la base de ces lésions.

Etudions à propos de la pathogénie de la maladie de CHARCOT-MARIE, la théorie de la dégénérescence qui paraît valable pour les autres manifestations.

I. — PATHOGENIE DE L'ATROPHIE DE CHARCOT-MARIE

Quel serait le mécanisme biochimique des lésions des nerfs périphériques et des cordons postérieurs que l'on rencontre dans cette affection ?

Théorie de Marinesco : Depuis plusieurs années MARINESCO, à l'aide de méthodes histologiques, a essayé de

montrer le rôle que jouent les ferments dans les grands processus de la vie, tels que l'hérédité, la régénérescence, la fièvre... De plus, il a soutenu que dans les maladies familiales, et abiotrophiques, *l'autolyse* exerce une action capitale dans la production des lésions nerveuses. Il a montré avec SOULA, que la réaction centrale des cellules nerveuses, consécutive à la section d'un nerf, constitue un phénomène de protéolyse, expression d'une autolyse. Le même processus d'autolyse explique la dégénérescence Wallerienne et l'atrophie des muscles après la section des nerfs, et la formation du lipochrome. En effet, le neurone a besoin pour son intégrité anatomique et fonctionnelle de connexions qui lui arrivent par les voies sensitives, et d'autre part de l'intégrité des voies centrifuges.

Or, la section du cylindraxe et des prolongements produit une perturbation de l'équilibre des ferments du nerf sectionné, et ce sont les ferments hydrolytiques ou autolytiques qui prennent le dessus. Aussi, assistons-nous à l'effondrement de la structure physico chimique et histologique du neurone lésé et des muscles avec lequel il est en rapport. Cet effondrement est favorisé par le changement de la réaction du milieu, car les ferments autolytiques sont actifs dans un milieu acide. C'est ce qui arrive dans la dégénérescence des nerfs, où comme l'ont montré MOTT et HALLIBURTON, il se produit une hydratation de la myeline avec production d'acide stéarique et glycéro phosphorique. Or, dans l'atrophie CHARCOT-MARIE, il y a un pareil processus de dégénérescence des fibres nerveuses ; mais il est très lent, et les ferments oxydants du syncytium de SCHWANN sont diminués. Ces ferments sont le substratum biochimique indispensable pour la régénérescence. Ces phénomènes qui se déroulent dans le syncytium dans l'atrophie de CHARCOT-MARIE, sont non seulement irréversibles, mais il ne se produit pas de phé-

nomènes de synthèse chimique pour assurer la construction complète des fibres de nouvelle formation. La dégénérescence est définitive.

En somme, pour MARINESCO, il s'agit d'un processus dégénératif. Une théorie analogue a été proposée pour la névrite hypertrophique.

II. — PATHOGENIE DE LA NEVRITE HYPERTROPHIQUE

1° *Théorie dégénérative* : MARINESCO pense que la névrite hypertrophique s'explique aussi par un processus dégénératif indépendant de tout facteur infectieux, car on n'y voit pas de réactions vasculaires inflammatoires (CORNIL et RAILEANU). Ce fait démontre le caractère dégénératif des lésions. Cependant, cette théorie n'explique pas pourquoi les gaines de SCHWANN prolifèrent anormalement. Il ne s'agit donc pas seulement d'un processus dégénératif.

2° *Théorie involutive de Dèjerine* : la névrite hypertrophique serait, pour DÉJERINE, une maladie d'involution, relevant d'une anomalie de développement du neurone périphérique. Cela n'explique rien, même si l'on admet à l'origine, une syphilis héréditaire, que l'on retrouve d'ailleurs exceptionnellement.

3° *Théorie tumorale* : Il est certain que cette prolifération anormale des éléments Schwanniens, éveille l'idée d'une affection tumorale. On a voulu rapprocher la névrite hypertrophique de la maladie de Reklingshausen, où il y a aussi des lésions des nerfs périphériques avec prolifération Schwannienne.

De même on l'a rapproché de la sarcomatose diffuse des méninges, ou maladie d'OLLIVIER. Cette affection rare

consiste dans une hypertrophie diffuse des méninges enveloppant le nevraxe et même la racine des nerfs craniens. Il ne s'agirait pas en réalité, d'après FROMENT, DECHAUME et CHRISTY, de sarcomatose mais d'une prolifération diffuse des méningoblastes. Ainsi, c'est une tumeur d'origine neuroectodermique et non conjonctive. Or, méninges molles et gaine de Schwann, constituent à des hauteurs différentes du nevraxe, un même système d'enveloppe d'origine neuroectodermique « le chitoneure de J. F. MARTIN et J. DECHAUME ».

4° *Théorie inflammatoire* : On sait que, dans l'inflammation des nerfs, il y a à côté des processus dégénératifs, cylindraxiles ou neuritiques, des processus hyperplasiques, provoquant par la prolifération des gaines de SCHWANN une augmentation de volume des nerfs. C'est, d'ailleurs, une loi générale que les inflammations chroniques s'accompagnent de processus hyperplasiques (FAVRE).

Une inflammation chronique du nerf pourrait donc entraîner souvent des processus dégénératifs au niveau de la myéline et du cylindraxe, et parfois des processus prolifératifs. On a même soutenu que l'inflammation pouvait avoir une affinité élective pour la gaine de SCHWANN, comme certains virus cytotropes, excitent la fonction mitogénétique des cellules. C'est l'opinion de Y. BERTRAND qui en fait une schwannite primitive.

En effet, on connaît des schwannites inflammatoires, en particulier dans les formes périphériques de l'encéphalite épidémique, on peut observer (DECHAUME et SPENCER) de véritables septinévrites à ultravirus neurotiques schwannophiles. Et ces auteurs pensent qu'un virus analogue pourrait par une action chronique, entraîner, comme cela a lieu pour d'autres tissus, un processus hyperplasique.

III. — PATHOGENIE DE LA PARALYSIE PERIODIQUE FAMILALE

Plusieurs théories ont été proposées :

1° *La théorie de l'inhibition* (CROUZOT, HIGIER, PUTNAM)
n'apporte pas d'explication réelle.

2° *La théorie de l'ischémie artérielle transitoire* de
SCHMIDT, admise par NONNE et NEUSTAEDTER a contre elle
la durée des crises, car il est impossible qu'une paralysie
par ischémie musculaire qui peut durer 48 heures, par-
fois plusieurs jours, disparaisse complètement et de façon
aussi rapide. On peut faire la même objection à la théo-
rie d'HOLTZAPPLE, qui incrimine une anémie des cornes
antérieures par spasme de l'artère spinale.

3° *Théories endocriniennes :*

a) *Théorie thyroïdienne* : On a incriminé le corps thyroï-
de. Il semble difficile d'admettre entre l'hyperthyroïdie et
la paralysie périodique une relation de cause à effet.
Qu'un dysfonctionnement thyroïdien puisse aggra-
ver l'affection, cela paraît plus probable (DUNLOP, KEP-
LER, SHINOSAKI), l'hyperthyroïdie provoquant par à
couples un surcroît d'intoxication ;

b) *Théorie parathyroïdienne* (YOSHIMURA). Elle est ba-
sée sur l'élévation importante de la teneur du sang en ma-
gnésium, qui peut exercer une action paralysante sur le
système neuro-musculaire ;

4° *Théories végétatives* : JANOTA et WEBER pensent que
l'impossibilité du muscle à se contracter est due à un trou-
ble du mécanisme du rouage végétatif musculaire.

5° *Théorie de l'intoxication intermittente* (GOLDFLAM) est celle qui paraît la plus satisfaisante.

L'action toxique peut s'exercer de deux manières. Soit :

a) *par des décharges intermittentes de toxines* ayant une action paralysante sur les neurones périphériques ou les muscles ;

b) *par l'accumulation entre les crises de toxines*, qui, arrivées à un taux suffisant, déclenchent l'accès. Ces poisons éliminés, la crise prendrait fin.

Et l'on peut concevoir une sensibilité familiale et héréditaire spéciale des nerfs et des muscles à des influences toxiques, soit une insuffisance héréditaire des processus physiologiques de neutralisation des poisons.

Quelle est l'origine de ces produits toxiques ?

Exogène ? C'est peu probable.

Endogène ? Celà paraît plus certain.

On a incriminé des produits toxiques à point de départ intestinal, ou urinaire (GOLDFLAM). A ce point de vue, on a étudié l'acétonurie, les ptomaines urinaires, la toxicité de l'urine, l'élimination de l'acide urique. Les résultats sont peu probants. De même, l'élimination de la créatinine a été diversement interprétée. Contrairement à l'avis de MAILHOUSE, MACLAGHLAN, qui pensent qu'elle augmente pendant les crises, il semble, après les travaux de MITCHELL, EDSALL et MEANS, KIRK et MOLLER, que la créatininurie ne subit pas de modifications importantes.

Plus intéressantes sont les recherches qui mettent en évidence des *produits toxiques contenus dans le sérum*. MITCHELL, FLEXNER et EDSALL, WEXBERG, SCHMIDT, n'avaient décelé aucune toxicité particulière. Mais, en employant des procédés d'expérimentation plus précis, tels que les injections intracarotidiennes de sérum, déjà employées

par PAGNIEZ, dans son étude sur la toxicité du sérum des épileptiques, GUILLAIN ROUQUÈS et RIBADEAU DUMAS ont obtenu des résultats intéressants. En injectant à des cobayes par cette voie, du sérum prélevé au milieu d'une crise, on observe l'apparition de spasmes toniques, de myoclonies et de grandes crises convulsives. Si l'on injecte du sérum prélevé en fin de crise, les accidents sont moins brutaux, la démarche est difficile, les réflexes achilléens sont abolis. Enfin, le sérum prélevé dans la période de calme qui suit la crise ne provoque pas d'accidents particuliers. De plus, ces expériences donnent quelques précisions sur les variations de la toxicité du sérum en fonction des crises. Chez les grands épileptiques, PAGNIEZ a montré qu'elle était souvent maxima avant les crises, et minima après. Il ne semble pas qu'il y ait dans la paralysie périodique une telle accumulation lente de produits toxiques avant la crise. D'autre part, la toxicité persiste jusqu'au dernier jour. De plus, le fait que la toxicité a été trouvée élevée avant l'apparition de tout phénomène paralytique, semble prouver que les propriétés toxiques du sérum n'apparaissent pas du fait de la paralysie.

On a également étudié les modifications du L. C. R. Et GUILLAIN pense que l'hyperalbuminose rachidienne que l'on constate, pourrait être la conséquence du passage de produits toxiques dans le L. C. R. ; ces produits pourraient agir sur la moelle ou sur les portions funiculaire et radiculaire du neurone, réalisant un blocage de la conductibilité motrice, analogue au blocage de la conductibilité sensitive que provoque la cocaïne. Il reste à préciser la nature de ces produits toxiques, mais cette théorie apporte une explication nouvelle et pleine d'intérêt.

LA NOTION DE FRAGILITE FAMILIALE

Lorsque l'on essaie de pénétrer le mécanisme intime de ces divers syndromes d'atteinte familiale du neurone périphérique, l'on se trouve en présence de plusieurs explications pathogéniques, différentes pour chacune de ces manifestations. Toutes présentent un certain intérêt ; ainsi la notion d'ultravirus schwannophile doit être prise en considération. De même l'étiologie toxique, mise en évidence à propos de l'étude de la paralysie périodique. Les recherches modernes objectivent de façon évidente les troubles humoraux profonds observés au cours des crises. Et ce fait permet de penser que ce mécanisme d'attaque du neurone par des produits toxiques, peut se réaliser à un degré beaucoup plus atténué, provoquant l'apparition des polynévrites familiales.

Toutes ces causes : infectieuses, toxiques ou autotoxiques pourront provoquer des altérations du neurone périphérique, si celui-ci présente un état particulier de *fragilité familiale*. Ici apparaît une notion bien connue en pathologie générale, la notion du terrain, du lieu de moindre résistance. Tel système, tel organe, telle portion de système est vulnérable chez l'un et ne l'est pas chez l'autre.

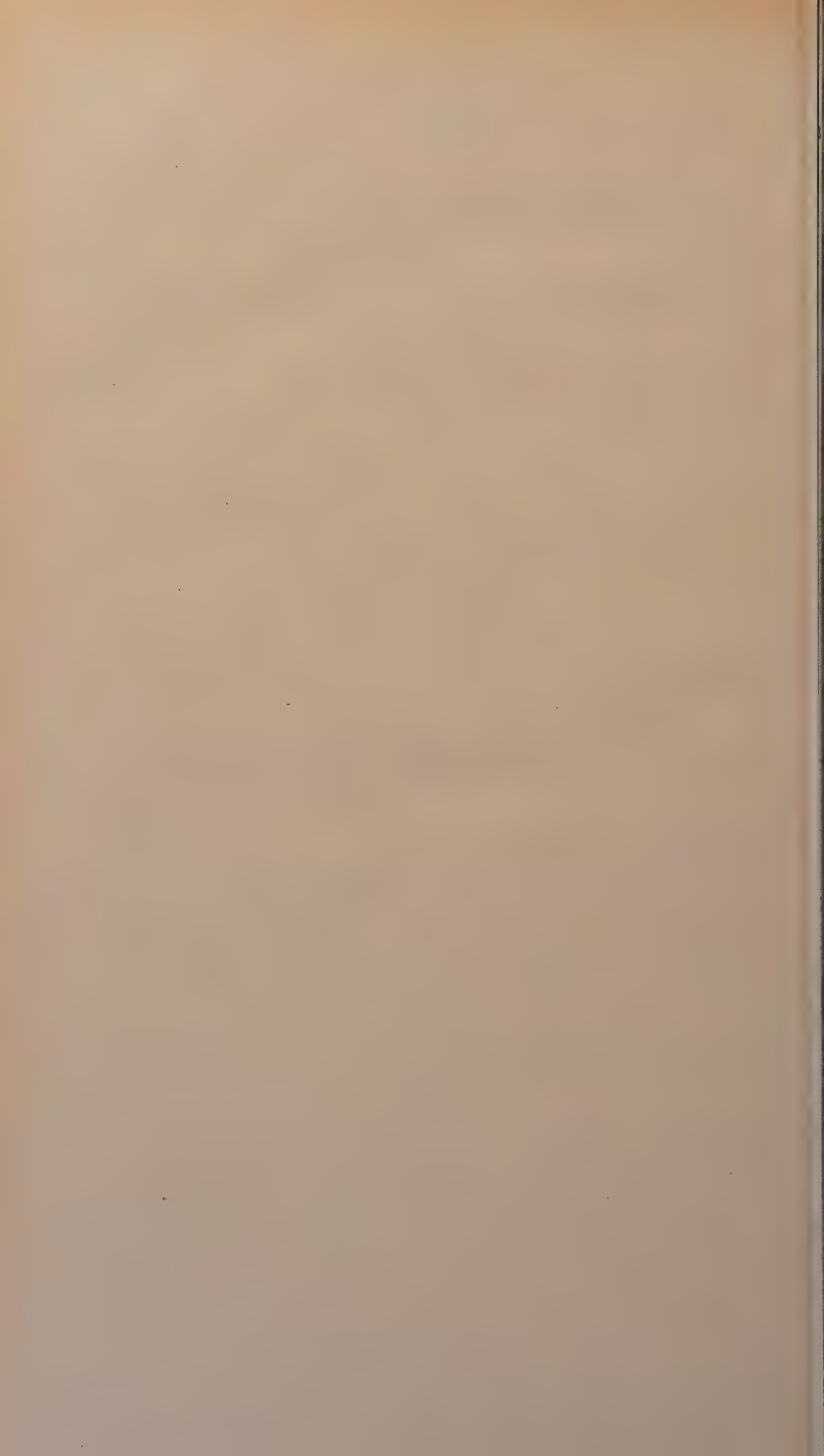
Ainsi, dans le cas dont nous rapportons les observations l'atteinte porte essentiellement sur les fibres sensitives radiculaires moyennes.

C'est là une question de fragilité individuelle, de prédisposition.

Mais, ce que l'hérédité peut créer, c'est une vulnérabilité, une fragilité familiale ; un état familial de moindre résistance du neurone périphérique. C'est en raison de cette débilité, commune à plusieurs enfants, commune au

père ou à la mère et aux enfants, qu'un agent quelconque, microbien ou toxique, provoquera des lésions neuronales périphériques.

Cette notion est née du syndrome observé et décrit par M. le professeur RIMBAUD et le docteur LAFON.



SEPTIEME PARTIE

ETUDE NOSOGRAPHIQUE

Ces syndromes d'atteinte familiale du neurone périphérique des nerfs rachidiens présentent-ils tous une autonomie absolue ? N'y a-t-il pas entre ces diverses manifestations des liens de parenté ? Quelle est la place de ces syndromes par rapport aux maladies familiales de la moelle et des muscles ? C'est ce que nous allons envisager maintenant. Le problème est délicat et partant, les avis multiples. Nous pouvons classer les auteurs en deux catégories : les unicistes et les dualistes.

I. — CONCEPTION UNICISTE DE RAYMOND

A. — *Parenté entre atrophie de CHARCOT-MARIE et névrite hypertrophique familiale* : Après la discrimination faite par DEJERINE et SOTTAS, P. MARIE et BOVERI, certains auteurs ont essayé de montrer qu'un certain nombre d'atro-

phies familiales formaient un tout avec des types de transition.

E. LONG, en 1912, écrivait : « Si l'on considère dans leur ensemble les descriptions anatomiques concernant les atrophies musculaires dites neurotiques, névritiques, on trouve toute une série de formes de transition ; la névrite hypertrophique interstitielle a, évidemment, du point de vue clinique, un aspect spécial. La diffusion et l'intensité de l'hyperplasie du tissu conjonctif intrafasciculaire produit une augmentation de volume des troncs nerveux, qui est le symptôme le plus important. Mais les mêmes lésions périphériques se retrouvent à un degré plus ou moins atténué dans des formes du type CHARCOT-MARIE, et enfin à l'autre extrémité de la série, on voit s'y ajouter des lésions centrales, siégeant dans l'axe gris et le cordon postérieur ».

Et MARINESCO, en 1928, affirmait : « Ce qui complique le problème de l'atrophie musculaire de CHARCOT-MARIE, c'est la découverte de nouveaux types d'atrophie musculaire neurotiques familiaux, parmi lesquels le type DEJERINE-SOTTAS ou le type MARIE-BOVERI, qui offrent des relations assez étroites avec l'amyotrophie CHARCOT-MARIE. Il existe des relations entre les diverses formes d'atrophies musculaires familiales.

Les deux affections peuvent avoir le même substratum anatomo-pathologique :

a) Lésions du système antérieur de la moelle, c'est-à-dire dégénérescence plus ou moins intense des cornes antérieures ;

b) Lésions du système postérieur, semblables aux lésions spinales du tabes.

La névrite hypertrophique ne possède pas de symptômes qui la sépare nettement de l'atrophie de CHARCOT-MARIE. Il semble que ce dernier type puisse être considéré comme une forme fruste d'une affection systématique

de la moelle qui, dans la forme intégrale, se manifeste par les signes de la névrite interstitielle hypertrophique.

Suivant l'expression de P. MARIE : « Il semble bien que l'une et l'autre affection ne soient que des modalités différentes d'une même espèce morbide, d'un processus initial, dégénératif, héréditaire, frappant dans les centres des organismes analogues ».

« Cette affection familiale, dit DEJERINE, doit être considérée comme une maladie d'évolution, relevant d'une anomalie de développement du système nerveux périphérique ».

Cette parenté entre atrophie de CHARCOT-MARIE et névrite hypertrophique, a été encore soulignée par RAYMOND qui, dans ses leçons sur les atrophies musculaires, dit : « Dans les deux syndromes, les lésions anatomo-pathologiques sont les mêmes, sauf l'hypertrophie des nerfs. Dans les deux cas, la symptomatologie offre une grande analogie ».

B. — *Parenté avec les affections médullaires familiales, en particulier avec la maladie de FRIEDREICH.*

AUSTREGESILO, en 1930, dans un article intitulé : « Parenté entre l'atrophie musculaire CHARCOT-MARIE, DEJERINE-SOTTAS et la maladie de FRIEDREICH », admet qu'il existe une grande famille de troubles hypotrophiques, dont la branche principale serait constituée par la maladie de FRIEDREICH.

Dans cette maladie, les lésions névritiques seraient fréquentes (THOMAS), peut-être même constantes. FRIEDREICH a constaté dans un cas présentant l'affection qu'il a décrite, l'existence d'une névrite interstitielle des nerfs périphériques, des racines médullaires, avec sclérose des cordons de GOLL (1873).

BIEMOND (1928) montre par les observations suivantes, la parenté entre ces diverses affections familiales :

a) Un homme atteint d'atrophie CHARCOT-MARIE a une fille chez laquelle se développe une maladie de FRIEDREICH. Chez ses deux frères, réapparaît le CHARCOT-MARIE ;

b) Un homme atteint de CHARCOT-MARIE a cinq enfants, dont quatre souffrent d'affections nerveuses, l'un d'atrophie CHARCOT-MARIE, l'autre de névrite interstitielle de DEJERINE-SOTTAS, les deux autres de maladie de FRIEDREICH. Deux générations après reparait une atrophie CHARCOT-MARIE chez le petit-fils de l'ainé.

De plus, on peut observer entre ces deux maladies *des* formes de transition. AUSTREGESILLO a présenté, en 1928, à la Société de Neurologie, un malade observé par GALLOTTI, malade qui est un point de transition entre la maladie de FRIEDREICH et l'atrophie CHARCOT-MARIE. Ce malade présente, en effet, des signes de ces deux maladies et de la maladie de ROUSSY-LÉVY.

De même, DEOLINDO DO CONTO a communiqué, en 1929, le cas d'une famille dans laquelle on constatait la maladie de FRIEDREICH chez quelques membres et chez d'autres l'atrophie CHARCOT-MARIE, comme points de transition des cas typiques.

C. — *Parenté de la maladie de ROUSSY-LÉVY avec la maladie de FRIEDREICH et l'atrophie de CHARCOT-MARIE.*

Nous avons vu, au cours de l'étude clinique, l'existence de points communs entre ces trois affections. A ce propos, POPOW a signalé le fait intéressant, que dans l'enfance, les malades de ROUSSY-LÉVY rappellent davantage les malades de FRIEDREICH, tandis qu'à l'âge adulte, ils se rapprochent davantage des malades de CHARCOT-MARIE.

1° *Parenté de la maladie de ROUSSY-LÉVY avec la maladie de FRIEDREICH* :

MOLLARET et CACHIN ont publié à la Société de Neurologie de décembre 1934, un cas de forme radiculo-cordonnale postérieure de maladie de FRIEDREICH, où prédominent des radiculalgies, des troubles de la sensibilité profonde, l'areflexie tendineuse, l'hypotonie et une légère ataxie. Il y a là de grandes analogies avec la maladie de ROUSSY-LÉVY. Cependant, dans le cas particulier, MOLLARET pense que l'on peut le considérer comme une forme radiculo-cordonnale postérieure de la maladie de FRIEDREICH, rentrant avec l'hérédoataxie cérébelleuse et certaines paraplégies familiales dans le grand groupe de l'hérédo dégénération spino-cérébelleuse.

ROUSSY et Mlle LÉVY, se basant sur une observation de GARDNER, se demandent aussi, s'il ne pourrait pas s'agir d'une *maladie de FRIEDREICH fruste*, issue de la disjonction du groupe des caractères pathologiques, qui caractérisent la maladie complète ?

Dans le cas de GARDNER, une mère FRIEDREICH typique donne naissance à trois enfants : une scoliose, une scoliose et pied bot, et tous trois présentent de l'areflexie tendineuse. Ce cas est à rapprocher de l'observation familiale de ROMBOLD et RILEY, qui décrivent leur cas sous le nom de forme fruste de maladie de FRIEDREICH.

De même l'observation d'ARMAND DELILLE et FEUILLÉE : Maladie de FRIEDREICH avec déformation caractéristique du pied, paraît pouvoir être intégrée dans la maladie de ROUSSY-LÉVY. Il en serait de même, pour le cas de BABONNEIX et ROEDERER, de BOURGUIGNON et ROEDERER (1920), de GRENET et DUCROQUET (1927).

2° *Parenté de la maladie de ROUSSY-LÉVY avec la maladie de CHARCOT-MARIE*. Elle avait déjà été observée par ROUSSY et Mlle LÉVY.

DAVIDENKOW (1927) assimile à l'atrophie neuro-musculaire de CHARCOT-MARIE la forme de ROUSSY-LÉVY, et la considère comme « *un type rudimentaire* » de cette affection, sa septième forme indépendante caractérisée par « un développement rudimentaire de tout le syndrome ». Selon lui, cette forme est conditionnée par l'action d'une disposition héréditaire particulière, et ne représente pas une variante accidentelle de l'amyotrophie CHARCOT-MARIE.

En résumé, POPOW paraît se rallier aussi à cette tendance uniciste. « Il est possible qu'en dernière analyse, dit-il, la maladie de ROUSSY-LÉVY puisse apporter une confirmation de l'opinion de JENDRASSIK, concernant les rapports étroits de l'ensemble des maladies familiales du système nerveux et l'existence de formes de transition déterminées ». Et ROUSSY et LÉVY ajoutent : « S'il était démontré que cette affection ne représente qu'une forme de transition dans le cycle des maladies héréditaires du système nerveux, actuellement connues, elle ne resterait pas moins un objet d'étude important concernant le développement, la complexité et les relations entre elles des diverses maladies familiales ».

II. — *Conception de PIERRE MARIE* : P. MARIE prétend qu'il ne faut pas fusionner à l'excès, ces diverses formes cliniques. D'après lui, les polynévrites familiales présentent des signes bien particuliers, qui les isolent nettement des syndromes myopathiques où fait défaut tout signe de lésion névritique, et moins nettement peut-être, des lésions médullaires. Il faudrait donc conserver à chacune de ces formes si diverses, ses caractères intrinsèques précis. Plusieurs observateurs, en auraient fait volontiers abstraction, créant ainsi entre les différentes formes d'amyotrophies,

de multiples « types de passage » qui paraissent compromettre leur autonomie, en en estompant les limites.

VAN BOGAERT se rallie à cette opinion, en affirmant l'*autonomie de la maladie de ROUSSY-LÉVY*. D'après lui, le caractère essentiel qui ressort de l'étude des observations princeps et de la famille qu'il a pu observer, c'est que : « Ce syndrome familial se transmet tel quel ; que dans la descendance, on n'observe pas de disjonctions dans la constellation morbide ». Ce serait là, un gros argument en faveur de son individualité clinique et généalogique. Ce type morbide se réalise tôt, n'évolue pas. Cette stabilité, ce caractère « fixe » (ROUSSY-LÉVY) ne s'observe jamais dans les formes frustes, dont la grande caractéristique est la variabilité.

D'après VAN BOGAERT, il s'agirait donc d'une affection autonome, « d'une abiotrophie héréditaire et familiale d'un système cordonal encore inconnu » (peut-être postérieur).

III. — *Classification de CROUZON* : CROUZON prétend qu'il faut être très circonspect, sur ces formes dites intermédiaires. D'après lui, il serait plus rationnel d'admettre en présence de ces types cliniques nouveaux paraissant s'apparenter à plusieurs affections, que l'on se trouve en présence de maladies non classées, qu'il propose d'appeler « *maladies familiales atypiques* ».

La place des syndromes d'atteinte familiale du neurone périphérique, dans cette classification, est la suivante :

1° Dans les *maladies familiales typiques*, CROUZON place :

l'amyotrophie de CHARCOT-MARIE,
la névrite hypertrophique familiale
la paralysie périodique familiale.

2° *Dans les maladies familiales atypiques :*

la maladie de CROUZON et BOUTTIER,
la maladie de ROUSSY et LÉVY.

Il semble bien, d'ailleurs, que ces maladies familiales atypiques doivent être considérées comme des cas nouveaux, qui peuvent aboutir par la suite à la description d'une maladie familiale.

L'histoire des maladies familiales montre, en effet, que les plus typiques sont quelquefois sorties de ce groupe confus des maladies familiales atypiques, et quelquefois au bout seulement de plusieurs années. C'est le cas pour la maladie de FRIEDREICH.

Nous avons essayé, dans ce travail, de grouper dans le cadre des polynévrites familiales, plusieurs de ces cas épars et non classés, où l'on retrouve à côté de signes divers, des signes manifestes d'atteinte du neurone périphérique.

Observations

ATROPHIE DE CHARCOT-MARIE

OBSERVATION I

R... Yvonne entre dans le service du Professeur EUZIÈRES pour amyotrophie et troubles de la marche.

Les antécédents personnels ne présentent rien de particulier : oreillons, coqueluche, rougeole, dans le jeune âge.

Le début de la maladie s'est fait vers l'âge de 12 ans ; l'enfant tournait les pieds en dedans, et accuse de la faiblesse des jambes qui s'accroît progressivement. Mais la malade ne présente aucun trouble fonctionnel de la préhension, malgré le degré de l'atrophie de la main qui présente l'aspect simiesque classique.

L'examen des membres inférieurs montre une amyotrophie portant sur les muscles de la jambe et du pied. Cette atrophie a progressé comme on a pu le constater par des mensurations réalisées au cours d'hospitalisations successives.

Circonférence de la jambe, à 16 ans, au-dessus de la malléole interne :

	D.	G.
	—	—
Juin 1928.....	27,5	26,5
Octobre 1928.....	26	25,5
Décembre 1930.....	24	22

Le pied gauche est en équin et la pointe est déviée de 30° en dedans.

Le redressement complet du pied est impossible.

Le pied droit présente à peu près les mêmes déformations.

Le mouvement de flexion dorsale des orteils est impossible, de même que celui d'éventail. La flexion, l'extension du pied sont impossibles.

La flexion passive dorsale est très limitée, on n'arrive même pas à mettre le pied en position correcte.

A la palpation, le pédieux et les interosseux paraissent très atrophiés.

La flexion et l'extension de la jambe sont à peu près correctes.

Membres supérieurs : Atrophie complète de l'éminence thénar, donnant l'aspect de main de singe plus net à gauche qu'à droite.

Léger tremblement des doigts.

Mouvements de l'épaule normaux.

Etude des réflexes : Pas de clonus du pied ni de la rotule.

Reflexes rotuliens et achilléens abolis.

Pas de Babinski ni d'équivalents.

Réflexes abdominaux normaux.

Sensibilité : Pas de troubles sensitifs objectifs.

Sensation de froid au niveau des jambes.

Troubles vaso-moteurs : La face postéro-externe des deux jambes présente une coloration lie de vin par plaques.

Traces d'engelure à recrudescence hivernale.

Examen électrique : « Hypoexcitabilité légère de tous les muscles des membres inférieurs au courant galvanique et au faradique. Au niveau des extenseurs du pied, l'inexcitabilité est totale. Au niveau des nerfs, légère hypoexcitabilité. Inexcitabilité totale des nerfs péroniers. Réaction normale aux membres supérieurs ».

Œil : Pupilles normales, réagissent à la lumière et à l'accommodation. Pas de troubles de la motricité oculaire. Pas de nystagmus.

Examen visuel : fond d'œil normal.

Examens de laboratoire : T. A. : 12,7 1/2.

L. C. R. : Wasserman.

Albumine : 0,35.

Cytologie : normale.

Sang : Azotémie : 0,35 ; cholestérolémie : 1,46.

Urines : normales.

Traitement : Diathermie médullaire. Infra rouges.

OBSERVATION II

R... Jean, 12 ans.

Entre dans le service du P^r EUZIÈRE pour faiblesse des jambes : les jambes se dérobent et le malade tombe. Mais assis et couché, il ne présente aucun malaise.

Les troubles moteurs sont apparus depuis trois ans. Leur début a été brusque, le malade fait plusieurs chutes par jour.

On ne note cependant aucun phénomène douloureux.

Antécédents : A quatre sœurs et quatre frères ; une sœur de 14 ans, un garçon de 12 ans (le malade), une sœur de

8 ans, une sœur de 6 ans, un frère de 4 ans, une sœur de 2 ans, un frère de 6 mois. Une sœur morte en bas âge.

Le père serait « infirme des jambes » : pied varus équin, orteils fléchis.

Membres inférieurs : Atrophie des muscles du pied et de la jambe. Pied creux bilatéral. Mouvements actifs normaux. Pas d'hypotonie.

Membres supérieurs : Atrophie des mains. Epaule gauche plus haute que la droite avec tendance nette à incliner la tête du côté gauche.

Réflexes : Rotuliens normaux. Achilléens faibles. Ebauche de clonus de la rotule. Pas de trépidation épileptoïde, pas de Babinski ni d'équivalents.

Réflexes cutanés abdominaux normaux. Pas de Romberg. Aux membres supérieurs : réflexes tendineux et osteo périostés normaux.

Pas de troubles sensitifs. Pas de troubles cérébelleux.

Colonne vertébrale : Ensellure lombaire assez prononcée.

Les nerfs cubital et sciatique poplitée externe paraissent hypertrophiés.

L'examen électrique montre une diminution très marquée de l'excitabilité faradique des muscles des membres supérieurs et inférieurs. L'excitabilité galvanique est normale, qualitativement et quantitativement.

L'hypoexcitabilité faradique est surtout nette quand on excite les muscles directement.

Examens de laboratoire : L. C.R. : tension au Claude, 42. Après épreuve de QUECKENSTED : 100. Wasserman : Albumine : 0,35. Cytologie : 2 éléments par mm³.

Sang et urines normaux.

FRAGILITE FAMILIALE DES FIBRES RADICULAIRES
SENSITIVES MOYENNES ET FRAGILITE FAMILIALE
DES TEGUMENTS A LA CHALEUR

FAMILLE ÉTUDIÉE PAR LE Pr. RIMBAUD ET LE Dr. LAFON

Le Pr. RIMBAUD et le Dr. LAFON ont rapporté récemment à la Société de Neurologie trois observations relevées dans une même famille.

Des renseignements ont été obtenus sur quatre générations (voir schéma).

A la première génération, trois frères : l'aîné (1) aurait eu des douleurs dans les membres inférieurs et serait mort cachectique à 55 ans, la descendance est inconnue.

Le second (2) aurait présenté des paresthésies et des manifestations vaso-motrices paroxystiques des extrémités rappelant le syndrome de RAYNAUD ; il ne se « brûlait pas », mais il présentait aussi des coliques néphrétiques qui auraient provoqué sa mort. Il a eu trois enfants : une fille et un garçon perdus de vue par les personnes que nous avons examinées et une autre fille (4) dont nous rapportons l'observation plus loin (observation n° 1). Cette personne a eu un fils (5) (observation n° 2), celui-ci, enfin, a eu une fille actuellement âgée de cinq ans qui ne présente pas de manifestations analogues à celles de ses parents, mais qui accuse des sensations de froid dans la région

lominaire et de la diminution de l'acuité auditive des deux côtés.

Le troisième frère (3) a présenté dès l'âge de 45 ans, des douleurs épigastriques et des crampes dans les jambes. Il se brûlait les mains sans s'en rendre compte ; peu à peu, celles-ci perdirent leur sensibilité tactile habituelle, le malade avait l'impression d'avoir un gant autour des mains, et dut abandonner son métier de cordonnier. La marche devint pénible. A 54 ans, il constate au niveau d'un talon une plaie atone indolore, qui s'infecte et nécessite une amputation. Ce malade meurt cachectique à 59 ans, en laissant quatre enfants : trois sont en bonne santé, l'autre (6), au contraire, présente des manifestations importantes (observation n° 3) et a été le point de départ de cette étude.

OBSERVATION I

A. C... est une femme actuellement âgée de 49 ans ; elle se brûle, dit-elle, sans le sentir et même avec des températures peu élevées. Le premier accident de ce genre remonte à l'âge de 38 ans ; ayant froid au pied, elle essaie de se réchauffer, du reste sans succès, en s'approchant d'une chaufferette, puis elle sort et marche normalement, se couche sans rien constater, mais le lendemain éprouve une gêne particulière au niveau des pieds et trouve une énorme phlyctène sous chacun d'eux, l'épanchement séreux se reforme de nombreuses fois et finalement un médecin découvre une escarre sur chaque semelle plantaire ; cette plaie est indolore, mais elle met un ou deux ans pour guérir.

D'abord localisée aux membres inférieurs, l'anesthésie à la température et la fragilité cutanée à la chaleur, gagnent les membres supérieurs : la malade voit apparaître des phlyctènes en se lavant les pieds à l'eau tiède (température contrôlée par la belle-fille) ou en approchant les mains d'un foyer lorsqu'elle fait la cuisine ou encore en approchant les jambes, même revêtues de bas épais, d'une flamme de cheminée, par exemple : les phlyctènes apparaissent généralement dans un délai assez long : le lendemain.

Au niveau des pieds elle a constaté aussi des troubles trophiques qui seraient même antérieurs aux brûlures, les ongles auraient épaissi et seraient tombés plusieurs fois, et peu à peu seraient apparues des déformations. Au niveau du gros orteil droit, formation, après une brûlure, d'un panaris indolore suivi d'élimination de la première phalange.

Pas de douleurs, mais sensation de lassitude au niveau des membres inférieurs.

Les antécédents personnels sont sans intérêt.

Actuellement, la malade se plaint d'amaigrissement important, de perte de la force musculaire, d'anesthésie à la température et de fragilité à la chaleur. Elle accuse aussi depuis quelque temps de fréquentes sensations lipothymiques.

Relâchement fréquent du sphincter vésical.

EXAMEN. — Malade très émotive, répondant bien aux questions, amaigrie, au teint blafard.

La démarche est normale, les pieds étant appuyés sur leur partie externe (léger varus à droite), la malade élève difficilement les membres inférieurs, l'acte de monter les escaliers, par exemple, est difficile, elle s'accroupit bien, mais se relève avec difficulté, la faiblesse des membres

inférieurs paraissant plus marquée au niveau des fesses et de la racine des cuisses.

A l'inspection, il existe un amaigrissement généralisé et les muscles paraissent atrophiés.

Cicatrices nombreuses de brûlure au niveau des jambes et des mains. Au niveau des pieds : des deux côtés, les quatre derniers orteils sont atrophiés et en griffe, la peau luisante, le gros orteil gauche et son ongle sont également atrophiés, le gros orteil droit a été amputé spontanément de la première phalange. Les extrémités inférieures sont extrêmement froides.

Radio : cicatrice de brûlure ancienne de l'abdomen (consécutive à l'application d'un cataplasme).

La colonne vertébrale ne présente qu'une légère lordose.

La motilité segmentaire passive est normale, la motilité active est diminuée d'une façon générale sans que l'on puisse parler de paralysie.

Sensibilité superficielle :

Thermique : anesthésie au niveau des membres inférieurs (sauf dans le territoire du crural), du tronc, des membres supérieurs. Retard et diminution des sensations dans le domaine du crural et au niveau de la face.

Perceptions douloureuses : confusions dans les perceptions au niveau des membres inférieurs.

Tact : conservé, sauf au niveau des mains, où les perceptions fines sont diminuées ; quand elle coud, la malade sent mal l'aiguille qu'elle tient.

Anesthésie du tendon d'Achille des deux côtés.

Réflexes rotuliens diminués à droite, abolis à gauche.

Réflexe achilléen aboli des deux côtés avec effacement rétro-malléolaire.

Pas de signe de BABINSKI.

Les pupilles réagissent très paresseusement à la lumière ; elles sont irrégulières, la gauche est ovale dans le sens

horizontal ; la droite est horizontale obliquement dans la direction 1 heure 7 heures.

OBSERVATION II

P. C..., 28 ans, fait remonter le début des accidents à l'âge de 24 ans. A cette époque, consécutivement à plusieurs blessures, il subit une forte hémorragie. Depuis, il éprouve de la faiblesse des membres inférieurs et surtout la sensibilité paraît émoussée, en particulier au niveau des pieds et de la face interne des jambes, il ressent une sensation de bourrelet au niveau de la plante des pieds. Les orteils deviennent souvent violets et par moments, il éprouve une sensation de striction du gros orteil gauche.

Au lever, les orteils sont enraidis ; du reste, au début des déplacements, il éprouve toujours une certaine difficulté, une certaine douleur même, qui cessent au bout de quelques instants de marche, ces manifestations sont plus accentuées lorsqu'il fait froid.

Fréquentes sensations lipothymiques.

Le malade, enfin, s'est brûlé trois fois aux pieds sans causes apparentes : « Pour la troisième fois, je me suis brûlé le pied gauche au fourneau, sans le sentir ; je me suis brûlé, une fois, en particulier, en mettant mes pieds chaussés au devant d'un fourneau »,

Al'examen, on trouve un homme de corpulence moyenne, émotif, tremblant facilement.

Les orteils sont luisants, lisses, violacés et leurs faces plantaires présentent plusieurs cicatrices de brûlures à gauche.

Sensibilité : anesthésie très nette à la température au niveau de la face plantaire des orteils et du quart inférieur de la plante, retard des perceptions sur tout le pied et la face interne des jambes.

Anesthésie à la piqure sur la face interne des jambes et sur la face dorsale des pieds, hypoesthésie sur la face plantaire.

Quelques zones d'hyperesthésie sur les jambes.

Les réflexes sont normaux, les pupilles réagissent à la lumière, mais tiennent mal la contraction.

La puissance génitale du malade est nettement diminuée.

OBSERVATION III

P..., 38 ans, éprouve depuis six ans par intermittence, des douleurs dans les deux membres inférieurs en particulier au niveau de la jambe gauche où il ressent des sensations de tiraillements et de broiements, parfois les gros orteils seuls sont douloureux.

Il y a trois ans, il constate de l'insensibilité de la plante des pieds et se brûle sans s'en rendre compte, les pieds, les mains et même la verge, des températures peu élevées ne causant pas habituellement de brûlure, suffisent, chez lui, à les provoquer. Il est impuissant ; enfin, depuis un an, il a de la difficulté à marcher et à se tenir debout ; il est un peu gêné pour uriner et d'une constipation opiniâtre. Rachitisme dans l'enfance.

A l'examen : Homme petit, se déplaçant avec l'aide d'une canne. A la démarche, il y a du steppage, surtout marqué à gauche et de l'élargissement de la base de sus-

tentation. Le signe de ROMBERG est positif. On note de l'atrophie musculaire des mollets, de l'effacement rétro-malléolaire, de la diminution de la force musculaire, segmentaire, surtout marquée au niveau de l'extrémité et des extenseurs. Il n'y a pas d'hypotonie. Les réflexes achilléens sont abolis, les rotuliens existent, les crémastériens sont faibles, les cutanés abdominaux existent. Il n'y a pas de signe de BABINSKI. Les pupilles sont irrégulières et tiennent mal la contraction à la lumière.

L'étude de la sensibilité montre qu'il y a de l'anesthésie à la température sur tout le corps, sauf au niveau de la face et des régions deltoïdiennes et trochantériennes. La sensibilité tactile est normale, il y a de l'hypoesthésie et des retards de perception dans la recherche des modifications de la sensibilité douloureuse, uniquement au niveau des membres inférieurs. Le sens stéréognosique est normal.

Il y a une hyperhydrose très marquée, pas de modification de coloration de l'extrémité. L'examen capillaroscopique montre des capillaires hypotrophiques, sans déformation, et il est intéressant de noter que le lendemain de cet examen, il s'est produit une phlyctène au niveau des points examinés et légèrement chauffés au cours de cet examen.

Les divers examens humoraux donnent des résultats normaux. Le B. WASSERMANN est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien où le taux de l'albumine est de 40 cgr. et le benjoin colloïdal 000001 00221 000000.

La radiographie montre simplement quelques spondyles au niveau de la colonne dorso-lombaire.

L'examen électrique permet de constater au niveau des M. S. des réactions normales au galvanique, mais hypo-excitabilité très marquée au faradique.

Au niveau des M. I., on trouve, au galvanique, une excitabilité normale du crural et des muscles de son territoire. Il en est de même au niveau du nerf sciatique gauche et de son territoire. Au niveau du nerf sciatique, poplité externe des deux côtés, on trouve une excitabilité légèrement diminuée avec tendance à la lenteur à la secousse.

Dans le territoire *du sciatique poplité interne*, on note de l'hypoexcitabilité avec lenteur à la secousse, en particulier dans le territoire du N. S. P. G.

Au faradique, on trouve de l'hypoexcitabilité très marquée au niveau des N. et M. de la cuisse et de l'inexcitabilité au niveau des N. et M. des deux jambes.

Les divers traitements entrepris pendant plusieurs mois (traitement spécifique, physiothérapie, etc...) furent sans effet sur cette affection.

Conclusions

Les syndromes familiaux d'atteinte du neurone périphérique peuvent être groupés en deux catégories :

Ceux où l'atteinte névritique est isolée ou prédominante;

Ceux où l'atteinte névritique n'est qu'une partie du tableau clinique.

Du point de vue étiologique, ces manifestations sont assez rares, certaines mêmes exceptionnelles. Le début se fait en général dans le jeune âge ; il paraît se faire d'autant plus tôt que les lésions sont plus périphériques. Dans la majorité des cas, on retrouve à côté de l'influence familiale, la notion d'hérédité qui peut être directe ou indirecte, parfois il y a hérédité de terrain, hérédité névropathique.

Du point de vue clinique, on retrouve dans toutes ces formes des signes plus ou moins nets d'atteinte du neurone périphérique : amyotrophie à début distal, troubles sensitifs, troubles de l'excitabilité électrique des nerfs et des muscles. A ces signes s'associent souvent des signes d'atteinte médullaire, portant sur les cordons postérieurs, parfois sur les cordons latéraux. Dans des cas plus rares,

l'on retrouve des signes d'atteinte diffuse du nevraxe, tels que des signes de sclérose en plaque, ou des signes d'ordre encéphalique.

Ces divers symptômes se combinent diversement, créant plusieurs types cliniques.

L'amyotrophie de CHARCOT-MARIE, où le syndrome névritique est le plus net.

La névrite interstitielle hypertrophique familiale, qui peut se présenter sous une forme typique (forme de DÉJÉRINE-SOTTAS) ou atypique (SOUQUES) ou sous la forme de P. MARIE BOVERI, la plus simple.

La maladie de ROUSSY-LÉVY où prédominent les signes médullaires.

La paralysie périodique familiale, caractérisée par des crises de paralysie flasque avec abolition des réflexes et troubles des réactions électriques.

Le syndrome de fragilité familiale des fibres sensitives radiculaires moyennes avec fragilité des téguments à la chaleur, observé par le professeur RIMBAUD et le docteur LAFON.

Les lésions anatomiques sont les suivantes :

Dans la maladie de CHARCOT-MARIE, ce sont des altérations mixtes, à caractère dégénératif, portant sur le neurone périphérique et la moelle.

Dans la névrite hypertrophique, la lésion essentielle, c'est l'hypertrophie nerveuse due à l'hyperplasie de la gaine de SCHWANN.

C'est en partant du siège de ces lésions que nous avons essayé d'appliquer à ces syndromes la classification physiopathologique proposée par MOLLARET pour la maladie de FRIEDREICH.

La pathogénie de ces syndromes est très confuse. On a proposé une étiologie inflammatoire, dégénérative, tumo-

rale, toxique. Il nous semble que tous ces facteurs puissent être pris en considération. Le mécanisme d'attaque du neurone peut être inflammatoire ou toxique. La notion d'ultra virus schwannophile est née de constatations cliniques. Les troubles humoraux profonds, montrant la toxicité du sérum, au cours des crises de paralysie périodique, permettent de penser que ce mécanisme brutal d'atteinte du neurone, peut se réaliser de façon lente, produisant l'apparition de polynévrites familiales. Mais pour que toutes ces causes : infectieuses, toxiques ou auto toxiques agissent, il faut un état particulier de prédisposition, de fragilité familiale du neurone. Celle-ci est très nette dans l'observation que nous rapportons. L'hérédité agirait en créant cette vulnérabilité particulière, commune à plusieurs membres d'une même famille.

Nous montrons ensuite quelle est la place de ces syndromes d'atteinte familiale du neurone périphérique par rapport aux maladies familiales de la moelle et des muscles, les liens qui unissent ces diverses manifestations.

La thérapeutique s'avère impuissante. On a récemment proposé la radiothérapie en application locale et générale dans le traitement de la névrite hypertrophique.

BIBLIOGRAPHIE

A

- ARNER WOLF, ALEXANDER H. RUBINON et Samuel C. BURCHELL. — Névrite interstitielle hypertrophique de Dejerine et Sottas. *Bul. of the Neurological Institute of New-York*, II, n. 3, nov. 1932, p. 373.
- ACHARD (E.) et THIERS (J.). — Polynévrite chronique hypertrophique de l'adulte. *R.N.*, 1924, 3, 146.
- ALDREN TURNER, E.-D. ADRIAN. — Type de l'atrophie musculaire progressive Charcot Marie Tooth. *Proceedings of the Royal Society of Medicine. Section of Neurology*, 22 mars 1917.
- ALLINSON, HENSTELL et HIMWICH. — Influence de la glycine sur la créatinurie dans la névrite périphérique. *The Amer. J. of Med. Soc.* CLXXXVIII, n. 4, oct. 1934, p. 560.
- APERT. — Traité des maladies familiales, 1907.
- APERT (E.). — Sur les lois d'hérédité mendélienne. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 6 fév. 1925, p. 165.
- AUSTREGESIO. — Parenté entre les atrophies musculaires type Charcot-Marie, Dejerine-Sottas, et la maladie de Friedreich. *Revue S. Amer. de Méd. et de Chir.*, tome I, n. 3, p. 247, mars 1930, in *R.N.* 1930, p. 362.

B

- BADONNEIX et RÖDERER. — Sur un cas de maladie de Friedreich. *Bulletin de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1913, 11 mars, p. 112-116.
- BARBIER et LEPRAT. — Affection nerveuse héréditaire atypique chez le fils d'une malade atteinte d'atrophie musculaire type Charcot-Marie. *Journal de Méd. de Lyon*, 5 juin 1930.
- BARRAQUER-FERRE. — Sur une forme d'amyotrophie de distribution particulière. *R.N.*, février 1934, p. 241.

- BENARD (R.). — Les lois ordinales en hérédité mendélienne: loi d'ainesse et loi d'alternance. *Journal Médical Français*, 1926, p. 343.
- Les lois d'hérédité dans les affections à proportions mendéliennes. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 26 déc. 1924, p. 751.
- BERTRAND (IVAN). — Les processus de désintégration nerveuse.
- BIELSCHOWSKY. — *Journ. f. psych. u. Neur.*, 1922, 20, 182.
- BIEMOND (A.). — Atrophie Ch.-M. et maladie de Friedreich dans la même famille. *Deutsche Zeit. für Nervenhr.* Bd, 104, p. 113, juin 1928, in *R.N.* 1929, p. 699.
- BIEMOND et POLAK DANIELS. — La paralysie périodique familiale et ses formes de transition avec l'atrophie musculaire myélopathique. *Brain*, vol. LVII, juin 1934, p. 92 à 109.
- BONORINO UAUNDO et MARTINEZ. — Un cas de névrite hypertrophique progressive type Dejerine. *Rév. Assoc. Argent. Buenos-Aires*, 1915, XXIII, p. 1629.
- BORGES FORTES (A.) et DE MAGALHAES. — Sur un cas de névrite hypertrophique avec examen histopathologique. *Arquivos Brasileiros di neur. e psiq. Rio-de-Janeiro*, 1933, in *R.N.*, 1934, p. 239.
- BORNSTEIN (B.). — Sur le syndrome familial dans les maladies neuromusculaires. *Neurologja Polska*, t. XVI, XVII, mai 1934, p. 321, 340.
- BOURGUIGNON et RÖDERER. — Mal. de F. fruste (faux pied creux essentiel). *Bull. de la Soc. de Méd. de Paris*, 1920, 23 oct., p. 374-377.
- BOVERI (P.). — De la névrite interstitielle hypertrophique familiale (type P. Marie). *Semaine Médicale*, 1910, p. 145.
- BRASCH. — Sur l'atrophie musculaire neurotique de Dejerine (cas héréditaire). *Soc. de Psych. et de Neur. de Berlin*, 13 juill. 1903. *Centralb. f. Nerven. und. psych.*, oct. 1903.
- BROSSARD (J.). — Etude clinique sur une forme héréditaire d'atrophie musculaire progressive débutant par les membres inférieurs, type fémoral avec griffe des orteils. Thèse Paris, 1886.
- BRUYN (R.-C.) et STERN (R.-O.). — Un cas de polynévrite hypertrophique progressive de Dejerine Sottas avec examen anatomique. *Brain*, 1929, p. 84, in *R.N.* 1930, p. 538.

C

- CASSIRER et MAAS. — Contribution à l'anatomie pathologique de l'atrophie musculaire progressive neurotique. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, p. 321, 340. *R.N.* 1911, I, p. 755.
- CHARCOT et MARIE. — *Revue de Médecine*, 1886, p. 96.
- CHIARINI (P.) et NAZARI (A.). — Etude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de névrite interstitielle hypertrophique avec atrophie musculaire, type Charcot-Marie. *Riviste Ospedaliera*, 15 mars 1913, p. 185-202. *R.N.*, 1914, 15, p. 843.

- CORNIL, RAILEANU. — *Annales d'Anatomie pathol.*, n. 1, janvier 1931, t. VIII.
- CORNIL (Lucien). — Les caractéristiques anatomo-cliniques de la « névrite hypertrophique ». La Schwannose hyperplasique et progressive. *Marseille Médical*, 5 janvier 1932, p. 15, in *R.N.*, 1933, II, p. 918.
- CORNIL (L.), CHALNOT, RAILEANU et THOMAS. — Névrite hypertrophique progressive non familiale. *R.N.*, t. I, n. 6, 1930.
- CROUZON (O.). — L'hérédité dans les maladies du système nerveux. *Journal Médical Français*, 1926, p. 338.
- CROUZON et BOUTTIER. — Variété singulière d'amyotrophie familiale. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 déc. 1919.

D

- DAENHARDT. — *Neurol. Centralblatt*, 1890, p. 675.
- DARRÉ (H.), MOLLARET (P.) et Mlle LANDOWSKY. — La maladie de Roussy-Lévy n'est-elle qu'une forme fruste ou qu'une forme abortive de la maladie de Friedreich ? Intérêt des examens labyrinthique et chronaxique. *R.N.*, 1933, t. II, n. 6, p. 782-793.
- DAVENPORT. — L'hérédité dans les maladies nerveuses et ses conséquences sociales. *The Journal of Amer. Med. Assoc.*, 14 déc. 1912, p. 2141.
- DAVIDENKOW. — Le problème du polymorphisme des maladies héréditaires du système nerveux. Institut général de médecine expérimentale de Leningrad, 1934.
- DELILLE (Armand) et DEBRÉ. — Un cas d'atrophie musculaire forme Charcot-Marie, à début précoce. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, déc. 1909, p. 545, 548.
- DELHAYE et Van BOGAERT. — Un cas de névrite hypertrophique familiale. *Journal Belge de Neurologie et Psych.*, vol. XXXIV, mai 1934, p. 341, 344.
- DEJERINE. — Atrophie musculaire d'origine névritique à type Charcot-Marie. *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 mars 1914, p. 169.
- L'hérédité dans les maladies du système nerveux. Thèse d'agrégation, Paris, 1886.
- Séméiologie des affections du système nerveux, p. 384 et 404.
- Contribution à l'étude de la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance. *Revue de Médecine*, 1896, p. 881.
- DEJERINE et André THOMAS. — Névrite interstitielle hypertrophique de l'enfance. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1906, p. 489.
- DEJERINE et SOTTAS. — Sur la névrite hypertrophique et progressive de l'enfance. *C.R. et Mém. Soc. de Biologie*, 1893, p. 63.

DEOLINDO DO COUTO. — Cas d'atrophie de Charcot-Marie et de maladie de Friedreich dans la même famille. *Société Brésilienne de Neurologie*, mai 1929.

DIDE et COURJON. — Un cas de névrite hypertrophique de l'adulte. *Nonv. Icon. de la Salpêtrière*, 1918, n. 5 et 6. — *R.N.*, 1919, 26, 825.

DIDE et COUZON. — Névrite hypertrophique de l'adulte. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1918, p. 371.

DUBREUILH (W.). — Etude sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendant d'altérations des nerfs périphériques, obs. II. *Revue de Médecine*, 1890, p. 441.

DUFOUR. — De l'origine congénitale de quelques syringomyelies. *R. N.*, 1898, p. 62.

E

EICHHORST. — De l'hérédité de l'atrophie musculaire progressive. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1873, p. 497.

EULENBURG. — De l'atrophie musculaire progressive. *Deutsch. Klinik.*, 1856, p. 129.

F

FARNELL (F.-J.). — Dystrophie musculaire progressive du type Charcot-Marie. *New-York Neurological Society*, 6 déc. 1910. *The Journal of nervous and mental diseases*, n. 4, p. 234 avril 1911. *R.N.*, 1912, I, p. 96.

— Atrophie musculaire du type Charcot-Marie-Tooth. *Boston Medical and Surgical journal*, n. 20, p. 714, 18 mai 1911. *R.N.* 1911, II, p. 435.

FERÉ. — La famille névropathique.

FERRAGNE (G.). — La névrite interstitielle hypertrophique et progressive. « Schwannite hyperplasique neuro-hypertrophiante ». Thèse de Lyon, 1932, n. 110.

FRIEDREICH. — Ueber Muskelatrophie, ueber wahre und falsche Muskelhypertrophie, 1873. Obs. II, p. 13, et Obs. III, p. 19.

G

GALLOTTI (O.). — Forme spéciale de la maladie de Friedreich ou nouvelle maladie familiale. *R.N.*, t. II, n. 5, nov. 1928.

GARDNER. — Famille présentant des symptômes discrets de maladie de Friedreich. *Brain*, 1906, p. 112.

GARLAND (Hugh). — Névrite hypertrophique. II^e Congrès neur. intern. Londres, 29 juill., 2 août. *P.M.*, 9, 1935, n. 75, p. 1462.

GOMBAULD et MALLET. — Un cas de tabès ayant débuté dans l'enfance. *Arch. de Méd. exp.*, 1889, p. 385.

GOMMET et GRIMAUD. — Un cas d'atrophie musculaire type Charcot-Marie. *Lyon Médical*, 15 févr. 1914, p. 361, in *R.N.* 1914-15, p. 179.

- GORDON. — Atrophie primaire névritique type Charcot-Marie-Hoffmann. *Journal of nervous and mental Disease*, juin 1903. *R.N.* 1904, p. 744.
- GORDON-SEARS (W.). — Névrite interstitielle hypertrophique. *The Journal of Neurology and psycho-path.*, vol. XII, oct. 1931, n. 46.
- GREENFIELD. — Cas d'atrophie péronière, avec signes de mal, de Friedreich. *Proc. of the R. Soc. Med. of London*, 1911, 14 déc., n. 3, p. 75.
- GRENET et DUCROQUET. — Mal. de F. chez un garçon, stade initial chez sa sœur cadette. *Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1927, 5 avril.
- GUILLAIN, ALAJOUANINE et HUGUENIN. — Sur l'origine heredo-syphilitique probable d'une affection ayant les caractères d'une maladie familiale atypique. *R.N.*, 1924, p. 822.
- GUILLAIN, ROUQUES et RIBADEAU DUMAS. .. Considérations cliniques et physiopathologiques sur la paralysie périodique. *Annales de Médecine*, mars 1936, p. 265.
- Le liquide céphalo-rachidien dans la paralysie périodique familiale. *Soc. Biologie*, séance du 30 nov. 1935.
- Sur la toxicité du sérum sanguin dans la paralysie périodique. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, t. CXXX, n. 37, 1935, p. 839, 841.
- GUIRAUD et AJURIAGUERRA. — Areflexie, pieds creux, amyotrophie accentuée, signe d'Argyll, et troubles mentaux. *Annales Médico-Psychologiques*, n. 2, février 1934, in *R.N.* 1934, p. 309.
- GUIRAUD et Mlle DESROMBIER. — Maladie de Roussy-Lévy avec troubles mentaux. *R.N.*, 1934, p. 600.
- GUTHRIE (Léonard). — Atrophie musculaire du type péronier (Charcot-Marie-Tooth), chez le père et le fils. *Proceedings of the Royal Soc. of Med. of London*, vol. IV, Clinical section, 10 mars 1911, p. 126. *R.N.*, 1911, II, p. 356.

H

- HAMMOND. — Maladies du système nerveux, 1879, p. 611.
- HAENEL. — Sur une forme d'atrophie musculaire névritique héréditaire. Thèse d'Iéna, 1890.
- HARRIS (W.) et NEWCOMB (W.). — Cas de polynévrite interstitielle hypertrophique. *Brain*, 1929, p. 108.
- HERMAN (E.). — Mouvements involontaires au cours de la maladie de Charcot-Marie-Tooth. *Neurologja Polska*, t. XVI-XVII, mai 1934, p. 493-506.
- HERRINGHAM. — *Brain*, 1888, p. 230.

- HIGIER. — Pathologie des maladies congénitales, familiales et héréditaires, spécialement du système nerveux. *Archiv. für Psych.*, t. 41, in *R.N.*, 1912, p. 96.
- HOBSON. — Cas de névrite hypertrophique et progressive. *Lancet*, 1923, p. 798.
- HOFFMANN. — Les lésions de l'atrophie musculaire progressive névritique. *Neutsch. Zeitsch. für Nervenhe.*, 1891, t. 1, p. 95.
- HOFFMANN (I.). — Ueber progressive hypertrophische neuritis. *Zeitsch. f. Nervenheilk.*, 1912, vol. XLIV, p. 65.

J

- JACOBI (J.). — *Med. Klin.*, 1932, 28, 931.
- JENDRASSIK. — Les maladies familiales. Traité de neurologie de Lewandowski.

K

- KRALZAPRESKI et PONCZ. — 9 cas de polynévrite chez les membres d'une même famille. *Soc. Neur. de Varsovie*, 20 oct. 1928, in *R.N.*, 1928, II, p. 932.
- KAY MACLAGHLAM (T.). — Paralysie familiale périodique. *Brain*, 1^{er} mars 1932, p. 47.

L

- LEREDDE (E.). — Syphilis et maladies familiales. Existe-t-il des maladies par génération spontanée? *P.M.*, 19 juillet 1922, p. 609.
- LESNIOWSKI (St.). — Névrite interstitielle hypertrophique. Société de Neurologie de Varsovie, 22 nov. 1930, in *R.N.*, 1930, p. 367.
- LISI (Lionello de Lisi). — Observations et études sur la transmission héréditaire de l'atrophie musculaire progressive type Charcot-Marie. *Riviste di pathologia Nervosa et Mentale*, 1926, p. 390-447.
- M. et Mme LONG. — Atrophie musculaire type Charcot-Marie, associée à des phénomènes spasmodiques. *R.N.*, 1913, p. 696.
- LONG (Ed.). — Atrophie musculaire du type Aran-Duchenne de nature névritique. *Soc. de Neurol.*, 6 déc. 1906.
- Examen histologique d'une atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne, de nature névritique. *R.N.* 1912, p. 213.
 - Atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne, de nature névritique. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*, 1912, n. 4.
- MACKLIN (M.T.) et J. THORNLEY BOWMAN. — Hérédité de l'atrophie péronière. *J. of amer. Med. Assoc.*, t. 86, n. 9, p. 613, fév. 1926, in *R.N.*, 1927, p. 732.
- MARIE (P.). — Forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique de l'enfance. *Soc. de Neur. de Paris. R.N.*, 1906, p. 557.
- Forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique progressive de l'enfance. Travaux et Mémoires de P. Marie (Masson, 1928.)

MARINESCO (G.). — *Archives de Médecine expérimentale*, 1895.

— Contribution à l'étude anatomo-clinique de l'amyotrophie Charcot-Marie. *R.N.*, oct. 1928, p. 543.

— Quelques données nouvelles sur le rôle des ferments du Neurocytoplasme dans la transmission des maladies familiales. *Spitahul*, 1920, n. 1 Oct 11, in *R.N.*, 1923, II, p. 147.

— Le rôle des ferments autolytiques dans la genèse des maladies familiales et abiotrophiques. *Rev. Méd. Roumanie*, 1928, avril, p. 4.

— *Archives de pathologie expérimentale et comparée*, 1895.

— Un cas d'amyotrophie Charcot-Marie à début par les membres supérieurs, avec participation de quelques muscles de la face et des masticateurs. *S.N.P.*, 11 avril, *R.N.* 1907, p. 416.

MARINESCO, MANICATIDE et JONESCO-SISESTI. — Essai de regroupement des maladies familiales de la moelle. A propos d'un cas particulier de paraplégie spasmodique chez trois sœurs. *R.N.*, mai 1934.

MARGULIS (M.-S.). — *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk*, 53, 18, 1915.

MARIE (P.) et BERTRAND (I.). — Contribution à l'étude anatomo-pathologique de la névrite hypertrophique familiale. *Ann. Méd.*, 1918, n. 3, p. 209.

MASSALONGO. — Les maladies nerveuses familiales. *Congr. Med. Intern. di Roma*, 1908, octobre.

MASSON (P.). — *Am. Journ. Pathology*, 1932.

MELLIN (VON A.). — Névrite interstitielle progressive. *Münch. Med. Woch.*, 76, 22 mars 1929.

MOLLARET (P.). — A propos des réflexes tendineux dans la maladie de Friedreich et à propos des frontières de cette affection. *R.N.*, 1935, p. 189.

MOLLARET et CACHIN. — La forme radiculo cordonnale postérieure de la maladie de Friedreich; ses analogies avec la maladie de Roussy-Lévy. *P.M.*, 1935, p. 108.

N

NAGEOTTE (J.). — Penfield's cytology and cellular pathology of the nervous system. Paul Hoeber, 1932.

NALLANDOFF. — Syringomyelie héréditaire. *Soc. Neur. de Moscou*, 24 sept. 1899, in *R.N.* 1900, p. 417.

NATRASS (F.-J.). — *Journ. Neur. and Psychop.*, 1921, 2, 159.

NAZARI (A.) et CHIARINI. — Etude clinique et anat. path. d'un cas de névrite interstitielle hypertrophique avec atrophie musculaire type Charcot-Marie. *Atti dell' VIII riunione della Soc. Ital. di Path.*, Pise, 25 mars 1913. *Lo Sperimentale*, an LXVIII, in *R.N.*, 1914, I, p. 763.

NEICA. — Les troubles de la sensibilité dans deux cas d'atrophie de Charcot-Marie. *Bull. de la Soc. des Sciences méd. de Bucarest*, n. 2, 1904. *R.N.* 1905, p. 1004.

O

ORLINSKI. — Cas de maladie de Charcot-Marie-Tooth avec des signes pupillaires. *Soc. de Neur. de Varsovie*, 7 mai 1931.

ORMEROD. — Atrophie musculaire chez trois membres d'une même famille. *Brain*, 1884, p. 334.

P

POPOW (A.). — Une famille atteinte d'une forme particulière de maladie héréditaire (forme de Roussy-Lévy). Travail de la Section Neurologique de la clinique Metchnikoff, Leningrad. *R.N.*, nov. 1932. p. 447.

PRECHRYENSKI. — Syringomyélie héréditaire. *Soc. Neur. et Psych. de Moscou et Uratch*, 1900, p. 120.

R

RAFFAN. — Un cas de paralysie neuro-musculaire du type Charcot-Marie-Tooth. *Scottish medical and Surgical*, vol. XX, n. 4, p. 341, avril 1907. *R.N.*, 1905, p. 1004.

RAYMOND (F.). — Leçons sur les maladies du système nerveux. 6^e série, Paris, 1903.

RIBADEAU DUMAS (Ch.). — La paralysie périodique familiale. *Thèse de Paris*, 1934.

RIMBAUD et LAFON. — Fragilité familiale des fibres radiculaires sensitives moyennes et fragilité familiale des téguments à la chaleur. *Sté de Neurologie* 2 Juillet 1936, in *R.N.*, juillet 1936.

RIMBAUD et GIRAUD. — Myopathie familiale du type péronier ou distal. *R.N.*, 1921, p. 1004.

ROGER et AYMÈS. — Atrophie musculaire myélopathique de l'adolescence à type Charcot-Marie. *Marseille Médical*, 1^{er} octobre 1921, p. 875.

ROMBOLD et RILEY. — The abortive type of Friedreich's disease. *Arch. of Neur. and Psych.*, 1926, n. 3, p. 301-312.

ROSENHECK. — Le type Charcot-Marie-Tooth de l'atrophie neuro-musculaire progressive. *J. of the Amer. Med. Assoc.*, 20 mai 1916.

ROUSSY et LÉVY. — Sept cas d'une maladie familiale particulière. *Revue Neurol.*, 1926, I, p. 427.

— La dystasie areflexique héréditaire. *P.M.*, 1932, n. 93, p. 1733, 1736

— Maladie de Roussy-Lévy. *Soc. Neur.*, 1933, II, p. 782.

ROUSSY (G.) et CORNIL (L.). — Névrite hypertrophique progressive de l'adulte. *Ann. Méd.*, 1919, n. 4, p. 296.

RUSSELL (W.-R.) et GARLAND (H.-G.). — *Brain*, 1930, 53, 376.

S

- SACHS. — *Brain*, 1890.
- SAINTON. — L'amyotrophie type Charcot-Marie. Thèse de Paris, 1889.
- SAUCIER. — La névrite interstitielle hypertrophique. Thèse de Paris, 1927.
- SCHALLER (W.-F.). — Névrite hypertrophique progressive de l'enfance type Dejerine Sottas). *Archives of Intern. Med.* oct. 1912, vol. 10, p. 399, 404, in *R.N.* 1913, II, p. 285.
- SCHOB. — *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1923, 83, 481.
- SEARS (W.-C.). — *J. Neurol. and Psychopath.*, 1931, 12, 137.
- SLAUCK (A.). — *Zeit. f. ges. Neur. u. Psych.*, 1924, 92, 94. *Klinik. Wochensch.* 1929, 8, 927.
- SOLTZ (SamuelE.). — Atrophie musculaire héréditaire progressive (type péronier). *Bull. of the Neur. Inst. of New-York*, IV, n. 1, p.177-206, in *R.N.*, mars 1936, p. 731.
- SOUQUES et BERTRAND. — Un cas anatomo-clinique atypique de Névrite hypertrophique progressive de l'enfance. *R.N.*, nov. 1934.
- SOUQUES et DUHEM. — Etat comparé des réactions électriques des troncs nerveux dans l'atrophie musculaire Charcot-Marie et dans la névrite hypertrophique interstitielle. *Soc. Fr. d'Electrothérapie*, juin 1914, *R.N.* 1916, I, p. 875.
- SOUQUES et LANTNEJOUL. — Deux cas d'amyotrophie progressive type Aran-Duchenne d'origine syphilitique. *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, XXVII, 1915, p. 297, 306.
- SCHALLER (W.-F.). — Névrite hypertrophique progressive de l'enfance. *Arch. of Intern. Med.*, 1912, vol. 10, p. 399.
- SOUQUES (A.). — Forme atypique de névrite hypertrophique progressive. *Am. Med.*, t. XIX, n. 5.
- SOUQUES et BERTRAND (I.). — De la névrite hypertrophique et familiale. *Ann. Méd.*, t. XIX, n. 5, p. 485.
- SAINTON. — Existe-t-il une variété péronière de l'amyotrophie Charcot-Marie ? *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, sept.-oct. 1902. *R.N.*, 1903, p. 274.

T

- TARASSIEWITCH et MICHEJEW. — Névrite hypertrophique et progressive. *R.N.*, juillet 1935.
- THOMAS et CHAUSSEBLANCHE (L.). — Un cas de névrite hypertrophique et progressive de l'enfance. (Maladie de Dejerine-Sottas). *L'Encéphale*, juillet-août, 1933, p. 504, in *R.N.* 1934, p. 153.
- TINEL (J.). — Les polynévrites chroniques, in R. Vidal et Teissier, t. XXI, p. 359.
- TOOTH. — Le type péronier de l'atrophie musculaire progressive. Thèse de Cambridge, 1886.
- *Brain*, 1887, p. 252.

V

- VAN BOGAERT. — *Arch. Int. Med. Exper.*, I, 1924, p. 75.
- VAN BOGAERT (L.) et BORREMANS (P.). — Etude d'une famille présentant la maladie de Roussy-Lévy. *R.N.*, novembre 1932, p. 529.
- VILLARET, HAGUENAU, KLOTZ. — Névrite hypertrophique familiale. *R.N.*, févr. 1935, p. 211.
- VIZIOLI. — Dell' atrofia progr. nervosa. *Medic. chirurg. Koenigl. Akademie zu Neapel* (cité d'après Hoffmann), 1890.

W

- WALTER (F.), SCHALLER et NEWMANN. — Névrite interstitielle hypertrophique. Relation d'un cas avec suggestion de traitement. *R.N.*, avril 1935.
- WOLF (A.), RUBINOWITZ (A.-H.) et BURCHELL. — *Bull. Neurol. Inst. New-York*, 1932, 2, 373.

Y

- YOKIMORIK. — *Mitt. a. d. Med. Fak. de K. Unic.*, Tokyo, 1915, 15, 1.

Z

- ZABRISKIE et MAC DONALD FRANTZ. — Paralysie périodique familiale. *Bull. of the Neurological Institute of New-York*, mai 1932, p. 57.

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

« Les Syndrômes de fragilité
familiale du neurone périphérique
des nerfs rachidiens ».

par M. Etienne FASSIO

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 22 Juin 1936,

Le Professeur :

EUZIÈRE.

Vu :

Montpellier, le 22 Juin 1936,

Le Doyen :

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 22 Juin 1936,

Le Recteur,

TAILLART.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

